Pest Management Regulatory Agency
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

Regulatory Note

REG2003-04

EXIT™ ISP

The integrated systems product EXIT™ ISP and associated end-use product EXIT™ Concentrate Rodenticide, for the control of Richardson's Ground Squirrels, have been granted temporary registration under Section 17 of the Pest Control Products (PCP) Regulations.

This Regulatory Note provides a summary of data reviewed and the rationale for the regulatory decision for these products.

(publié aussi en français)

May 6, 2003

This document is published by the Alternative Strategies and Regulatory Affairs Division, Pest Management Regulatory Agency. For further information, please contact:

Publications Coordinator
Pest Management Regulatory Agency
Health Canada
2720 Riverside Drive
A.L. 6605C
Ottawa, Ontario
K1A 0K9

Internet: ***pmra_publications@hc-sc.gc.ca***
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Information Service:
1-800-267-6315 or (613) 736-3799
Facsimile: (613) 736-3798

Health Canada Santé Canada

Canada

ISBN: 0-662-34035-3
Catalogue number: H113-7/2003-4E

© Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Public Works and Government Services Canada 2003

All rights reserved. No part of this information (publication or product) may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical photocopying, recording or otherwise, or stored in a retrieval system, without prior written permission of the Minister of Public Works and Government Services Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Foreword

Health Canada's Pest Management Regulatory Agency (PMRA) has issued temporary registrations for EXIT™ Integrated Systems Product containing α-Olefin Sulfonate Sodium (AOS) and Mustard Seed Powder (called EXIT™ ISP) and the associated end-use product, EXIT™ Concentrate Rodenticide, manufactured by Exit Holdings, for the control of Richardson's Ground Squirrels.

These products were reviewed jointly by the PMRA and the United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA), as reduced-risk products (Group 1A Reduced Risk Joint Reviews), within the North American Free Trade Agreement's (NAFTA) Technical Working Group (TWG) on Pesticides Joint Review Program.

Methods for analysing α-Olefin Sulfonate Sodium in environmental media are available to research and monitoring agencies upon request to the PMRA.

Data pertaining to the intermediate products formed during the biotransformation of AOS in soil, with reference to laboratory studies or to the scientific literature are required. Following the review of this information, the PMRA will publish a proposed registration decision document (PRDD) and request comments from interested parties before proceeding with a final regulatory decision.

103-04908/

Table of Contents

1.0 The active substance, its properties and uses 1
- 1.1 Identity of the active substances and preparation containing them 1
- 1.2 Physical and chemical properties 2
- 1.3 Details of uses and further information 3

2.0 Methods of analysis 4
- 2.1 Analytical methods for analysis of the active substance as manufactured 4
- 2.2 Analytical methods for formulation analysis 4

3.0 Impact on human and animal health 4
- 3.1 Integrated toxicological summary 4
- 3.2 Determination of acceptable daily intake 6
- 3.3 Acute reference dose 6
- 3.4 Toxicological endpoint for assessment of occupational and bystander risks 6
- 3.5 Drinking water limit 7
- 3.6 Impact on human or animal health arising from exposure to the active substance or to impurities contained in it 7
  - 3.6.1 Operators 7
  - 3.6.2 Bystanders 9
  - 3.6.3 Workers 10

4.0 Residues—Not applicable 10

5.0 Fate and behaviour in the environment 10
- 5.1 Physical and chemical properties relevant to the environment 10
- 5.2 Abiotic transformation 11
- 5.3 Biotransformation 11
- 5.4 Mobility 11
- 5.5 Dissipation and accumulation under field conditions 11
- 5.6 Bioaccumulation 12
- 5.7 Summary of fate and behaviour in the terrestrial environment 12
- 5.8 Summary of fate and behaviour in the aquatic environment 12
- 5.9 Expected environmental concentrations 13

6.0 Effects on non-target species 13
- 6.1 Effects on terrestrial organisms 13
- 6.2 Effects on aquatic organisms 13
- 6.3 Effects on biological methods of sewage treatment 14
- 6.4 Risk characterization 14
- 6.5 Risk mitigation 14

7.0 Efficacy data and information 15
7.1 Effectiveness 15
7.1.1 Intended use 15
7.1.2 Mode of action 16
7.1.3 Effectiveness against pest 16
7.2 Observations on undesirable or unintended side effects on beneficial and other non-target organisms, succeeding crops, other plants or parts of treated plants used for propagating purposes (e.g., seed, cuttings, runners) (OECD 7.5) 18
7.3 Economics 18
7.4 Sustainability 18
7.4.1 Survey of alternatives 18
7.4.2 Compatibility with current management practices, including IPM 19
7.4.3 Contribution to risk reduction 19
7.4.4 Information on the occurrence or possible occurrence of the development of resistance 19
7.5 Conclusions 19

8.0 Toxic Substances Management policy 20

9.0 Regulatory decision 21

List of abbreviations 23

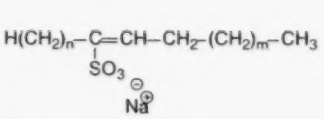
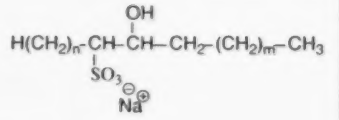
Appendix I Toxicology 25

1.0 The active substance, its properties and uses

1.1 Identity of the active substances and preparation containing them

There are two active components in EXIT™ ISP: sodium α-olefin sulfonate (AOS) and mustard seed powder (MSP). Mustard seed powder is a natural product derived from the white mustard seed plant, *Brassica hirta*. It is a complex mixture of substances (not a distinct chemical entity). For this reason, there is no IUPAC chemical name, CAS chemical name, CAS number, molecular formula, molecular weight, or structural formula available for MSP. Details on the identification of AOS and MSP are provided in Table 1.1.1.

Table 1.1.1 TGAI identification

Active substance	Mustard seed powder and α-Olefin sulfonate, sodium
Function	Rodenticide
Chemical name	
1. International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)	Sodium α-olefin sulfonate
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	Alkyl (C14-C16) olefin sulfonate, sodium salt
CAS number	Mustard seed powder has no CAS number Sodium α-olefin sulfonate: 68439-57-6
Molecular formula	$C_{14\text{-}16}H_{27\text{-}31}SO_3Na$
Molecular weight	298.4–326.5
Structural formula	 n = 0–12 n + m = 10–12 Position of unsaturation varies  n = 0–12 n + m = 10–12 Position of hydroxyl group varies
Nominal purity of active	Mustard seed powder (*Brassica hirta*) 10.89% (limits 10.35–11.43%) α-Olefin sulfonate, sodium 6.91% (limits 6.56–7.26%)

Identity of relevant impurities of toxicological, environmental or other significance	The technical grade mustard seed powder with α-olefin sulfonate does not contain any impurities or microcontaminants known to be Toxic Substances Management Policy (TSMP) Track-1 substances

1.2 Physical and chemical properties

The physicochemical properties of the technical active ingredients, AOS and MSP, are provided in Table 1.2.1. The physicochemical properties of the end-use product, EXIT™ Concentrate Rodenticide, are provided in Table 1.2.2.

Table 1.2.1 Technical product: EXIT™ ISP

Property	Result	Comment
Colour and physical state	Yellow liquid suspension	
Odour	Mild	
Melting point or range	Waiver accepted	
Boiling point or range	Waiver accepted	
Density	1.034	
Vapour pressure at 20°C	Waiver accepted	
Henry's Law constant		Waiver request accepted by EAD reviewer.
Ultraviolet (UV)–visible spectrum	For α-Olefin sulfonate λ_{max} at 260–270 nm	AOS has a low potential for UV-induced phototransformation under normal environmental conditions.
Solubility in water at 20°C	Mustard seed powder is insoluble in water and α-olefin sulfonate is highly soluble.	
Solubility in organic solvents	Waiver accepted	
n-Octanol–water partition coefficient (K_{ow})	Waiver accepted	

Property	Result	Comment
Dissociation constant (pK_a)	Waiver accepted	
Stability (temperature, metal)	Stable under normal, ambient conditions.	

Table 1.2.2 End-use product: EXIT™ Concentrate Rodenticide

Property	Result
Colour	Light amber
Odour	Strong shoe polish odour
Physical state	Liquid suspension
Formulation type	Emulsifiable liquid
Guarantee	Mustard seed powder (*Brassica hirta*) 10.89% (limits 10.35–11.43%) α-Olefin sulfonate, sodium 6.91% (limits 6.56–7.26%)
Formulants	The product does not contain any EPA List 1 formulants or formulants known to be TSMP Track-1 substances.
Container material and description	HDPE container with a screw-top opening 4L
Specific gravity	1.034
pH of 1% dispersion in water	7.22
Oxidizing or reducing action	N/A
Storage stability	Stable for 29 days at 54°C ± 2°C and for one year at 20°C ± 2°C
Explodability	Not explosive

1.3 Details of uses and further information

EXIT™ ISP, containing a combination of mustard seed powder (*Brassica hirta*) and sodium α-olefin sulfonate at 17.8%, is proposed for use as a commercial class product to control Richardson's ground squirrel in Canada, and Richardson's and Wyoming ground squirrel in the United States. When applied according to label directions, the mode of action of this product is by asphyxiation. Before application, a "field solution" is to be

prepared by diluting EXIT™ Concentrate Rodenticide with water at a ratio of 1:24 (4 litres of concentrate to 96 litres of water). Before treatment, a perforated cone is to be placed into the burrow entrance. The field solution is then to be applied through the perforated cone using an aspirating foam nozzle (rated at approximately 11 L per minute) into the burrow entrance until the burrow system appears to be full of foam (i.e., until foam begins to spill out of the burrow opening back through the cone). (In the event that there is more than one opening to a burrow system, similar cones are to be placed into all burrow entrances within 5 metres of the burrow entrance to be treated, or into any burrow entrances suspected of being connected to the burrow entrance to be treated).

2.0 Methods of analysis

2.1 Analytical methods for analysis of the active substance as manufactured

Based on the nature of this product, the requirement of the analytical methods for the determination of the two active ingredients (a.i.) has been waived.

2.2 Analytical methods for formulation analysis

Based on the nature of this product, the requirement of the enforcement analytical method has been waived.

3.0 Impact on human and animal health

3.1 Integrated toxicological summary

The integrated system product EXIT™ ISP and associated end-use product EXIT™ Concentrate Rodenticide contain 2 components which together have been characterized as active ingredients: food-grade mustard seed powder (10.89%) and Alkyl (C14-C16) olefin sulfonate, sodium salt or AOS (6.91%). Since mustard seed powder is a food grade commodity, it was exempt from the *Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act* (FIFRA) and no data were required by the U.S. EPA to assess the toxicological hazard of this active ingredient. The PMRA concurred with the EPA on this matter and as such no data were reviewed for the mustard seed powder. The product contains other inert ingredients, not considered to be of toxicological concern. As such, the current toxicological assessment focused on the AOS component of the ISP, since this was the only ingredient with unknown toxicological properties.

Sodium α-Olefin Sulfonates are long-chain sulfonic acids which are used in cosmetics, beauty products, surfactants or cleansing agents. Data sources submitted to the Agency include: (1) complete acute studies for review and evaluation, (2) articles from open literature, (3) an assessment by a Cosmetic Ingredient Review (CIR) expert panel, (4) an assessment by the Soap and Detergent Association, and (5) a review of the World Health Organization (WHO) Environmental Health Criteria 169, Linear Alkylbenzene Sulfonates

and Related Compounds 1996 published by the International Programme on Chemical Safety. The Agency does not have access to the studies that support the assessments.

Most of the submitted data on AOS were in the form of literature citations or published monographs instead of complete animal studies. Many of the data elements were of limited quality. The hazard identification and risk assessment were based on the overall weight of evidence provided from the submitted data, as well as consideration of its use in cosmetics, beauty products, surfactants or cleansing agents.

AOS surface-active agents are found in shampoos and bath and shower products, facial cleansing foams, dishwashing products, household cleaners and laundry detergents. The health and beauty products may contain AOS at levels between 3.6 (facial cleansing foams) and 16% (shampoo) of the total formulation. No serious injuries or fatalities have been reported following accidental ingestion of this surfactant by humans, according to the report from the Cosmetic Ingredient Review (CIR) expert panel (1998).

Results of metabolism studies suggest no accumulation of AOS occurs and it is rapidly absorbed, metabolized and excreted following oral or dermal application. However, the absorption through the oral route of exposure is considered to be much greater than through the dermal route.

Sodium alpha-olefin sulfonate is of low toxicity by the oral, and dermal routes of exposure and is expected to be of low toxicity by inhalation. The inhalation and oral exposure is expected to be low. The product is corrosive to the eyes, moderately irritating to the skin and is not considered to be a dermal sensitizer.

EXIT™ Concentrate Rodenticide is of low toxicity by the oral, dermal and inhalation routes of exposure. The product is corrosive to the eyes, slightly irritating to the skin and is considered to be a dermal sensitizer.

Following repeated oral or dermal dosing in rats and mice there were no adverse effects reported in a number of studies. Increased liver weight and decreased kidney weights were observed in oral and dermal studies respectively. These effects were not considered toxicologically significant effects, since there were no associated histopathological findings. Thus, no significant systemic toxicity was observed in the subchronic feeding studies in rats at doses up to 1,000 mg/kg/day or in the carcinogenicity feeding study in rats at doses up to 195 or 259 mg/kg/day in males and females respectively.

There was no evidence of systemic toxicity reported in subchronic dermal studies in rabbits or in chronic dermal studies in mice.

There was no evidence of carcinogenicity in mice or rats following chronic exposure by either dermal or oral exposure to AOS. Available genotoxicity studies were negative, with one exception. In this instance the study protocol was deemed to have been deficient and when the study was repeated with an appropriate protocol a negative response was

elicited. The overall weight of evidence supports the contention that AOS is not a carcinogen. This position is currently expressed in published documents from the WHO, the Cosmetic Ingredient Review (CIR) expert panel, and the Soap and Detergent Association.

There was no maternal or developmental toxicity noted in a study conducted in rats up to the highest dose tested of 600 mg/kg bw/day. Developmental toxicity was observed at or above maternally toxic doses (300 mg/kg/day or above) in mice, and rabbits. In mice, dams displayed clinical signs of toxicity and had reduced body weight gains at doses that caused total litter loss and an increase in incidence of cleft palate in pups. In rabbits, maternal toxicity was evident as mortality, reduced body weight gains and clinical signs of toxicity. Pups were found to have minor skeletal variations at this maternally toxic dose. The maternal toxicity is the most likely cause of fetal deaths and skeletal variations seen in these studies.

3.2 Determination of acceptable daily intake

Not applicable.

3.3 Acute reference dose

Not applicable.

3.4 Toxicological endpoint for assessment of occupational and bystander risks

For short- and intermediate-term occupational exposures via the dermal and inhalation routes, the mouse and rabbit developmental toxicity studies for AOS with a LOAEL of 300 mg/kg bw/day were selected for use in the risk assessment. These studies identify the most serious endpoints of concern for mitigation. The NOAEL for the studies was 2 mg/kg bw/day. This NOAEL (in mice) was based on clinical signs of toxicity, reduced body weight gains at doses that caused total litter loss and resorptions and an increase in incidence of cleft palate in pups. In rabbits, maternal toxicity was evident as mortality, reduced body weight gains, litter loss and clinical signs of toxicity. Pups were found to have minor skeletal variations at this maternally toxic dose. Since the dose selection was considered inappropriate, the LOAEL of 300 mg/kg bw/day is proposed to be used for risk assessment, with a target MOE of 1000. This MOE is derived from the standard 10 (inter-species) and 10 (intra-species) uncertainty factor (UF), plus the addition of a 10 UF/SF (safety factor). Several factors were incorporated to justify the need for the additional UF/SF including:

(a) Database quality including the absence of a multi-generation reproduction study
(b) Severity of endpoint at the LOAEL of the study used in the risk assessment
(c) Use of a LOAEL for risk assessment (see below).

The developmental studies are considered appropriate for all durations of exposure; they are the only studies in the database which identify systemic toxicity endpoints. Other long term studies exist in the database, however there were no endpoints of concern on which to base a risk assessment. As well mice appear to be the most sensitive species, further supporting the use of this study for regulatory purposes.

The toxicity seen in the developmental studies (gavage dosing) is probably due to bolus administration (i.e., gavage) of the chemical. This is further supported by the fact that no significant systemic toxicity was observed in feeding (oral) subchronic and chronic studies in rats or mice. The maternal and fetal deaths would not be expected to occur via the dermal route, which is the anticipated route of exposure because systemic toxicity was not observed in subchronic and chronic dermal toxicity studies. Similarly, a dermal developmental toxicity study conducted in mice demonstrated no toxicity to dams or pups, up to a dose approximating the limit dose, (dose calculated by reviewer) administered during gestation days 0–14. The lack of toxicity in the dermal study at a dose several times higher than the dose causing toxicity via the oral route of exposure supports the contention that dermal absorption (DA) is low, and therefore use of an oral study in the risk assessment may be conservative. There was no sensitivity to the young noted in several developmental studies, however, a key study (multi-generation reproduction) was not available to allow a more comprehensive assessment of reproductive parameters.

In light of the overall quality and limitations of the database, it was considered prudent to select the oral developmental toxicity endpoints for the risk assessment.

3.5 Drinking water limit

Not applicable.

3.6 Impact on human or animal health arising from exposure to the active substance or to impurities contained in it

3.6.1 Operators

EXIT™ Concentrate Rodenticide is an emulsifiable concentrate containing 10.89% mustard seed powder and 6.91% sodium α-olefin sulfonate (AOS). It is proposed for commercial use for the control of Richardson's ground squirrels in rangeland, ornamental plantings, orchards, golf courses, parks, nurseries and non-crop rights of way. Burrows can be treated from the spring snow melt until hibernation begins in the summer. Applicators have the potential for intermediate-term dermal and inhalation exposure during mixing, loading and applying EXIT™ Concentrate Rodenticide. Before treatment, a perforated cone is placed into the burrow entrance. Application equipment consists of a modified hand-held hose-end sprayer connected to a electric pump. An aspirating foam nozzle is attached to the end of the hose to facilitate foaming action. The field solution is applied through the perforated cone into the burrow entrance until the burrow system

appears to be full of foam (i.e., until foam begins to spill out of the burrow opening back through the cone). If no activity is observed after approximately three minutes, the cone is removed and the burrow entrance is filled with earth. Use of this product is in the geographic range of Richardson's ground squirrels normally limited to southern Alberta, Saskatchewan and the extreme southwest of Manitoba.

A quantitative assessment for mustard seed powder was not required. Mustard seed powder is food grade and unlikely to have any adverse toxicology health effects. Mustard seed powder was exempt from FIFRA as it is a food-grade chemical. Any irritation properties such as eye or dermal irritation can be mitigated through the use of protective equipment including goggles, one layer of clothing plus boots and gloves.

Quantitative exposure and risk assessments were conducted for AOS based on the Pesticide Handlers' Exposure Database (PHED) version 1.1. PHED is a compilation of generic mixer/loader/applicator passive dosimetry data with associated software which facilitates the generation of scenario-specific exposure estimates. To estimate exposure, appropriate subsets were created from the low pressure handwand mixer/loader/applicator database file of PHED. All data were normalized for kg of active ingredient handled. Exposure estimates are presented on the basis of the best-fit measure of central tendency, i.e., summing the measure of central tendency for each body part which is most appropriate to the distribution of data for that body part. Dermal and inhalation exposure estimates were generated by coupling PHED data with the amount of active ingredient handled per day and normalizing by body weight. Operators could handle up to 8 kg AOS per day when treating 1000 burrows with approximately 3.5 litres of field solution per burrow. The exposure estimates are based on a clothing scenario of pants, long sleeved shirts and gloves during mixing, loading and applying EXIT™ Concentrate Rodenticide.

Dermal absorption

A dermal absorption value is required as an appropriate hazard endpoint from a dermal toxicity study is not available for use in the risk assessment. Based on the weight of evidence from an in vivo rat dermal absorption study, the physical chemical properties of AOS, and the lack of systemic toxicity demonstrated in dermal toxicity studies, a 10% default dermal absorption value was selected for use in the exposure and risk assessment.

Dermal absorption was measured following a 0.5 mL application of 0.2% ^{14}C-AOS solution to the dorsal skin of rats. Test animals were sacrificed 24 h following application to intact skin and 30 h following application to damaged skin (in which the *stratum corneum* was removed prior to application of the test material). The solution was allowed to dry naturally and there was no skin wash prior to sacrifice. ^{14}C-AOS was quantified in the brain, lung, liver, kidney, spleen, urine and bile. Approximately 0.6% of the applied dose was recovered from the intact skin test group after 24 hours. Several guideline deficiencies were noted including lack of quantification of AOS in the skin (including administration site), blood, feces, and cage wash; lack of protection of the administration site; lack of confirmation of applied dose; and lack of reporting of the test vehicle and individual data. Based on the study limitations, a quantitative estimate of dermal

absorption could not be determined, however dermal absorption of AOS is expected to be low.

A low dermal absorption potential is further supported by the physical chemical properties of the active ingredient. AOS is only available in the form of dissolved salts in aqueous solutions and which does not thermodynamically favour solubility in lipids and is thus unlikely to partition into the *stratum corneum*. Although a comparison to oral toxicity could not be made, there was no systemic toxicity at doses up to 100 mg/kg/day (highest dose tested (HDT)) in the subchronic dermal toxicity study conducted in rabbits and in mice and rats up to 78 mg/kg/day (HDT) in dermal carcinogenicity studies.

Mixer, loader, applicator exposure and risk assessment
Dermal and inhalation exposure values were combined and coupled with the LOAEL of 300 mg/kg/day from the oral mouse and rabbit developmental studies. The MOE exceeds the target MOE of 1000, outlined in the table below.

Table 3.6.1 Mixer, loader, applicator exposure and risk assessment

Scenario	Dermal UE µg/kg handled[a]	Dermal exposure µg/kg/d[b]	Inhalation UE µg/kg handled[a]	Inhalation exposure µg/kg/d[b]	Systemic exposure µg/kg/d	MOE[c]
MLA 8 kg AOS day with low pressure handwand sprayer	943	11	45	5.4	16.4	18 000

[a] Best fit Unit Exposure values from the low pressure handwand liquid MLA PHED data set
[b] Where exposure = (PHED unit exposure in µg ai exposure/kg ai handled × 8 kg ai handled/day × 10% DA—dermal only)/70 kg
[c] Where MOE = NOAEL/exposure, based on a LOAEL of 300 mg/kg/day from mouse and rabbit developmental studies

Risks to operators applying EXIT™ Concentrate Rodenticide for the control of ground squirrels are considered to be acceptable. The end-use product is a severe eye irritant, however exposure to eyes is mitigated through the requirement of protective eye wear (goggles, face shield or safety glasses).

3.6.2 Bystanders

EXIT™ Concentrate Rodenticide is proposed for use in rangeland, ornamental plantings, orchards, golf courses, parks, nurseries and non-crop rights of way. The burrow entrance is closed following application of the foam by filling with earth and tamping firmly. The potential for post-application exposure to bystanders is considered to be negligible.

3.6.3 Workers

There are no re-entry activities associated with EXIT™ Concentrate Rodenticide and a worker assessment is not required.

4.0 Residues—Not applicable

5.0 Fate and behaviour in the environment

5.1 Physical and chemical properties relevant to the environment

A waiver was requested for the requirement for data on the physicochemical properties of MSP. Mustard seed powder is a complex mixture (not a distinct chemical entity) and is a naturally occurring substance derived from the white mustard plant, *Brassica hirta*. The waiver request was accepted.

The applicant also requested a waiver of the requirement for laboratory studies on the physicochemical properties of AOS. The rationales provided to accompany the waiver request for each physicochemical property are as follows.

Water solubility: The water solubility of AOS is known to be > 0.7 g/mL (> 7.0×10^5 ppm), which indicates that AOS is very soluble in water (Cohen *et al.*, 1984). A precise value was not provided. The applicant stated that a precise determination of the solubility of AOS in water is not needed in order to evaluate its potential mobility in soil. The waiver request was accepted.

Vapour pressure: The vapour pressure of the aqueous solution in which AOS is dissolved will be affected by the presence of AOS, but the only component that will evaporate from the mixture is water. AOS is a sodium salt of a sulfonic acid, and whether dissolved in water or not, will have no appreciable vapour pressure. No data on the vapour pressure of AOS are available. In addition, the product will be applied to subsurface burrows in limited areas only; thus, a determination of vapour pressure would not be useful in evaluating the environmental fate of AOS. This waiver request was accepted.

Henry's Law constant: The product will be applied to subsurface burrows in limited areas only; thus, a determination of Henry's Law constant would not be useful in evaluating the environmental fate of AOS. The waiver request was accepted.

Octanol/water partition coefficient: AOS is highly polar and highly water soluble. It dissociates completely in aqueous solution. Therefore, AOS has no appreciable tendency to partition from water into non-polar substrates such as octanol or fatty tissues. The waiver request was accepted.

Dissociation constant: AOS is the salt of a strong base (NaOH) and a strong acid (α-olefin sulfonic acid). The sulfonate portion of AOS will be present at any pH normally encountered in the environment because sulfonic acid anions have almost no tendency to protonate. Thus, AOS will be present in the dissociated form at environmentally relevant pHs. The waiver request was accepted.

5.2 Abiotic transformation

Not applicable.

5.3 Biotransformation

Biotransformation is expected to be an important transformation pathway for AOS in both terrestrial and aquatic systems. Based on soil studies using linear alkylbenzene sulfonate (LAS), a structurally similar anionic surfactant, AOS is expected to biotransform in soils. It is difficult to estimate the half-life of AOS in natural soil systems because some studies used nutrient-enriched, sludge-amended soils. One study that used unamended soils measured half-lives for LAS in the range of 1.1–3.7 days, suggesting that LAS, and by extrapolation, AOS, would not be persistent in soil (Goring *et al.*, 1975). In aquatic systems, AOS biotransforms rapidly (>90% primary biotransformation within 2–5 days in river and seawater). Thus, AOS is non-persistent in aquatic environments (McEwen and Stephenson, 1979). No information is available regarding biotransformation products of AOS or their persistence in either terrestrial or aquatic systems.

5.4 Mobility

The potential for leaching of the active constituents (AOS and MSP) into groundwater is expected to be low. Application will be made only to active, dry burrows, which are closed with soil following treatment. AOS is expected to biotransform in the soil after application. In the event that water enters the burrow, there is a potential for leaching of AOS to occur; however, the rapid biotransformation of AOS in aquatic systems would prevent its accumulation in groundwater. MSP has virtually no solubility in water and is thus expected to remain as a solid within a treated burrow, where it will be subject to biotransformation. No movement of MSP into groundwater is expected to occur under any conditions.

5.5 Dissipation and accumulation under field conditions

Not applicable.

5.6 Bioaccumulation

The potential for bioaccumulation of the active constituents of EXIT™ Concentrate Rodenticide by non-target terrestrial and aquatic organisms is expected to be minimal because the proposed use pattern of EXIT™ Concentrate Rodenticide limits the potential for exposure to non-target terrestrial and aquatic organisms. Moreover, AOS is highly polar and highly water soluble, and has no appreciable tendency to partition from water into non-polar substrates such as octanol or fatty tissues. Thus, it is not expected that AOS will bioaccumulate in the tissues of non-target organisms.

5.7 Summary of fate and behaviour in the terrestrial environment

The main route of transformation of AOS in the terrestrial environment is expected to be biotransformation in soil under aerobic conditions. It is difficult to predict the half-life of AOS in soil; however, the available data from soil biotransformation studies and from a field environmental fate study (all using LAS, a structurally similar anionic surfactant) suggest that AOS is not likely to be persistent in soil. No information is available regarding soil biotransformation products of AOS or their persistence. MSP is expected to be readily metabolized by soil micro-organisms to produce CO_2 and nutrients available for uptake by micro-organisms. Neither AOS nor MSP is expected to accumulate in soil.

Based on the proposed use pattern of EXIT™ Concentrate Rodenticide, the potential for leaching of AOS and MSP into groundwater is expected to be low. Application will be made only to active, dry burrows which are closed with soil following treatment. AOS is expected to biotransform in the soil after application. In the event that water enters the burrow, there is a potential for leaching of AOS to occur; however, the rapid biotransformation of AOS in aquatic systems would prevent its accumulation in groundwater. MSP has virtually no solubility in water and is thus expected to remain as a solid within a treated burrow, where it will be subject to biotransformation. No movement of MSP into groundwater is expected to occur under any conditions. Neither AOS nor MSP is expected to accumulate in groundwater.

5.8 Summary of fate and behaviour in the aquatic environment

Based on the proposed limited use pattern of EXIT™ Concentrate Rodenticide, the expected biotransformation of AOS in soil and the expected low potential for leaching of the active constituents to groundwater, it is not expected that AOS or MSP will enter into aquatic environments. It is very unlikely that AOS or MSP will reach surface water through runoff or spray drift. In the event that leaching of AOS to groundwater does occur, AOS is expected to biotransform rapidly based on results from biotransformation studies using river and seawater. AOS is expected to be non-persistent in aerobic aquatic systems. No information is available regarding aquatic biotransformation products of AOS or their persistence.

5.9 Expected environmental concentrations

Expected environmental concentrations (EECs) of the two active constituents, AOS and MSP, in soil, aquatic systems, vegetation and other food sources, and drinking water cannot be calculated because it is not possible to determine the rate of application of the product in g a.i./ha. The application instructions indicate that the product is to be applied until the burrow is completely full of foam. Expected environmental concentrations are not required for the assessment of risk to non-target terrestrial and aquatic organisms, because no studies on the environmental toxicology of AOS or MSP were provided (a waiver was requested from these data requirements). In the absence of environmental toxicology data, a quantitative assessment of the risk to non-target terrestrial and aquatic organisms cannot be conducted; thus, EECs are not required.

6.0 Effects on non-target species

The applicant requested a waiver of the requirement for data from laboratory studies on effects on the following non-target terrestrial and aquatic organisms:

Terrestrial

- invertebrates
- birds
- mammals
- plants

Aquatic

- invertebrates
- fish

The waiver request was accepted by the U.S. EPA. The PMRA concurs with the U.S. EPA regarding the waiver request and believes that the intended use of this product would present a low risk to aquatic invertebrates, fish, and plants, and terrestrial invertebrates, birds, plants and mammals. Some concerns were identified regarding risks to vulnerable, threatened, and endangered species that inhabit burrows in the areas where ground squirrels live. These concerns are further discussed in section 6.4.

6.1 Effects on terrestrial organisms

Not applicable.

6.2 Effects on aquatic organisms

Not applicable.

6.3 Effects on biological methods of sewage treatment

Not applicable.

6.4 Risk characterization

The mode of action of EXIT™ Concentrate Rodenticide is to cause the target organism (i.e., the ground squirrel) to asphyxiate following application of a sufficient amount of the product to completely fill the burrow. Any organism within the burrow at the time of application will, therefore, be killed. Thus, the proposed use of EXIT™ Concentrate Rodenticide poses a risk of unintentionally killing non-target terrestrial organisms that inhabit or use burrows. Examples of such non-target organisms include rats, mice, ferrets, voles, chipmunks, squirrels (other species), badgers, weasels, groundhogs, prairie dogs, snakes, toads, frogs, burrowing owls, and swift foxes. The following species which inhabit or use burrows have been identified as Species at Risk by the Committee on the Status of Endangered Wildlife in Canada (COSEWIC):

- Ord's Kangaroo Rat *(Dipodomys ordii)*—special concern in Alberta and Saskatchewan
- Black-tailed Prairie Dog *(Cynomys ludovicianus)*—special concern in Saskatchewan
- Northern Leopard Frog *(Rana pipiens)*—special concern in Alberta, Saskatchewan, Manitoba
- Great Plains Toad *(Bufo cognatus)*—special concern in Alberta, Saskatchewan, Manitoba
- Burrowing Owl *(Athene cunicularia)*—endangered in Alberta and Saskatchewan
- Swift Fox *(Vulpes velox)*—endangered in Alberta and Saskatchewan

The burrowing owl is an endangered species that is of particular concern because burrowing owls use abandoned ground squirrel burrows for nesting, roosting, shelter, and escape from predators. Protective measures are necessary to minimize the risk of unintentional kills of non-target terrestrial organisms, particularly special concern, threatened, and endangered species.

6.5 Risk mitigation

In order to minimize the risk of accidental kills of non-target organisms, including Species At Risk, measures must be taken to ensure that the product is applied only to burrows occupied by Richardson's ground squirrels. As it is difficult for an untrained individual to recognize the signs of the presence of a burrowing owl or other Species At Risk inside a burrow and to know the occupied habitat of Species At Risk, the following statements, which will help to mitigate the risks to non-target organisms, must appear on the product label:

APPLY TO BURROWS OCCUPIED BY ONLY RICHARDSON'S GROUND SQUIRRELS. DO NOT APPLY TO UNOCCUPIED BURROWS.

The following measures are necessary to minimize the risk of unintentional kills of non-target organisms, including Species At Risk. Applicators of EXIT™ Concentrate Rodenticide *should observe the potential treatment area in early morning and late evening of a 24-hour period before treating burrows to confirm the presence of Richardson's ground squirrel activity and to ensure there is no evidence of Species At Risk activity or presence in burrows. Species At Risk include the following:*

Ord's Kangaroo Rat (Dipodomys ordii)
Black-tailed Prairie Dog (Cynomys ludovicianus)
Northern Leopard Frog (Rana pipiens)
Great Plains Toad (Bufo cognatus)
Burrowing Owl (Athene cunicularia)
Swift Fox (Vulpes velox)

Consult your provincial regulatory agency to determine specific requirements in your area.

In addition, the following label statement is required to minimize the potential for aquatic exposure:

Do not contaminate aquatic habitats, such as lakes, rivers, sloughs, ponds, coulees, prairie potholes, creeks, marshes, streams, reservoirs, and wetlands when cleaning and rinsing equipment or containers.

7.0 Efficacy data and information

7.1 Effectiveness

7.1.1 Intended use

EXIT™ Concentrate Rodenticide, containing a combination of mustard seed powder (*Brassica hirta*) and sodium α-olefin sulfonate at 17.8%, is proposed for use as a commercial class product to control Richardson's ground squirrel in Canada. When applied according to label directions, the mode of action of this product is by asphyxiation. Before application, a "field solution" is to be prepared by diluting EXIT™ Concentrate Rodenticide concentrate with water at a ratio of 1:24 (4 litres of concentrate to 96 litres of water). Before treatment, a perforated cone is to be placed into the burrow entrance. The field solution is then to be applied through the perforated cone using an aspirating foam nozzle (rated at approximately 11 L per minute) into the burrow entrance until the burrow system appears to be full of foam (i.e., until foam begins to spill out of the burrow opening back through the cone). (In the event that there is more than one opening to a burrow system, similar cones are to be placed into all burrow entrances

within 5 metres of the burrow entrance to be treated, or into any burrow entrances suspected of being connected to the burrow entrance to be treated).

7.1.2 Mode of action

The mode of action of EXIT™ Concentrate Rodenticide is by asphyxiation of ground squirrels. The mustard seed powder reportedly acts as a respiratory irritant, thereby increasing the rate of uptake of the sodium α-olefin sulfonate foam by the ground squirrels and decreasing the time until death.

7.1.3 Effectiveness against pest

7.1.3.1 Description of pest problem

The Richardson's ground squirrel (*Spermophilus richardsonii* (Sabine)), commonly called the gopher, prairie gopher, yellow gopher, flickertail, or picket pin, occurs on the prairies (southern regions of Alberta and Saskatchewan and southwest region of Manitoba). According to Alberta Agriculture, Food and Rural Development (AAFRD), Richardson's ground squirrels cause direct productivity losses in annual crops such as cereals, pulses and oilseeds as well as in forage and pastures. They can also cause damage in more urban areas such as parkland and golf courses. Because ground squirrels eat a wide variety of grasses and broad-leaved plants, they may compete with livestock for forage. In addition, mounds of soil excavated from burrows can damage crops, livestock, and farm machinery. Ground squirrels are an important food source for badgers, and the burrowing activity of badgers attracted to areas with ground squirrels can also contribute to overall damage.

According to AAFRD, Richardson's ground squirrels spend the majority of their life underground, with many activities (e.g., mating, raising litters) taking place within the burrows. Both males and females are reproductively mature the year following their birth. Mating occurs only in spring, shortly after females emerge from hibernation. Each spring, a female can produce one litter. Juveniles first begin to appear above ground when they are four weeks old. They immediately begin eating solid food and rapidly become nutritionally independent of their mother. Litter size often varies with the quality of vegetation, averaging between 5 and 6 on native pasture and 9 and 10 on tame forage crops. During June and July, most of the young ground squirrels seek new areas to establish colonies. Females live their entire life in or near their birth site, while males of the year tend to disperse after weaning (up to 3 km away). Natural mortality among Richardson's ground squirrels is high, particularly among males, with the major cause of death being predation and starvation. The average life span of a female is 4 years, whereas a male usually lives for only a year. Richardson's ground squirrels hibernate during the winter, with adult males entering hibernation some time in late July. Females enter hibernation several weeks later, followed by juveniles. Each animal hibernates alone in a special chamber (called the hibernaculum), which is sealed with a soil plug. Males

emerge from hibernation from late February to mid March, while females come out a few weeks later.

7.1.3.2 Efficacy Trials

Three field trials were submitted to evaluate the efficacy of EXIT™ Concentrate Rodenticide (containing a combination of mustard seed powder and sodium α-olefin sulfonate at 17.8%) to control ground squirrels. Two studies were conducted using Richardson's ground squirrel and one study was conducted using Wyoming ground squirrel, a species closely related to Richardson's ground squirrel (same genus, similar biology). In all cases, the EXIT™ Concentrate Rodenticide was mixed with water at a ratio of 1 part concentrate to 23–24 parts water (label dilution rate: 1:24 ratio). The resulting "field solution" was applied under pressure (11.4 L per minute nozzle) as a foam to active burrows to the point of overflow. A wire mesh was placed over the entrance of the burrow before application to prevent resident ground squirrel(s) from escaping. After treatment, the burrow entrances were packed with earth and monitored for activity.

The first study was conducted in Cochrane, Alberta from April to May, 1998. The experimental area consisted of two study sites with active Richardson's ground squirrel burrows. Both sites (0.75 ha range pasture and 0.13 ha alfalfa field) were treated. A 30 metre wide buffer zone (also treated) was established at the same time around the treatment plots to prevent re-invasion of ground squirrels from other areas. At both sites, 99% of the active burrow openings were inactive after the initial treatment, as determined by closed burrow census. Any burrow systems found to be active after the initial treatment were re-treated. No animals were observed in the treatment areas during the post-treatment period.

The second study was conducted in Grand County, Colorado in May 2000 using a population of Wyoming ground squirrel. The experimental area (dominant vegetation not specified) consisted of two census areas (0.8 ha and 0.5 ha). These census areas were surrounded by buffer zones (in some areas, 45 metres wide) which were also treated with EXIT™ Concentrate Rodenticide. The results did indicate that repeated treatments significantly reduced the numbers of active Wyoming ground squirrels (as assessed by both closed burrow and visual census methods).

The third study was conducted in Cochrane, Alberta in June 2000. The experimental site (vacant grass field within town boundary) consisted of a 0.75 ha treatment area surrounded by a 1.5 ha buffer zone (also treated with EXIT™ Concentrate Rodenticide), and a 0.24 ha untreated area approximately 75 metres away from the treated site. The efficacy of EXIT™ Concentrate Rodenticide for controlling Richardson's ground squirrels was approximately 99% (days 1–3 post-treatment) as determined by closed burrow census, and 100% (first monitored on days 3–4 post-treatment) as determined by post-treatment visual census. Any burrow systems found to be active after the initial treatment were re-treated.

Based on these three field studies, it can be concluded that EXIT™ Concentrate Rodenticide , when applied according to label directions (i.e., mixing 4 litres of EXIT™ Concentrate Rodenticide with 96 litres of water and applying under pressure through an aspirating foam nozzle at a rate of 11.4 L per minute to burrows, with burrow entrances blocked), will control Richardson's ground squirrels by asphyxiation. Several modifications to the proposed label are recommended (e.g., use of inverted cones/pylons in any auxiliary burrow entrances which may be connected to the main burrow entrance being treated).

7.2 Observations on undesirable or unintended side effects on beneficial and other non-target organisms, succeeding crops, other plants or parts of treated plants used for propagating purposes (e.g., seed, cuttings, runners) (OECD 7.5)

No undesirable effects on crops. Regarding non-target effects, refer to Section 6: Effects on non-target species.

7.3 Economics

The cost of using this product is difficult to estimate as it is not currently marketed. However, the applicant has speculated that the product may cost approximately $10 (Canadian) per L of concentrate. Based on information provided in one of the efficacy studies submitted in support of the application to register EXIT™ Concentrate Rodenticide, 3.38 litres of "field solution" are required, on average, to treat a Richardson's ground squirrel burrow. Since 1 L of concentrate makes 25 L of field solution, the cost of treating a typical burrow would be approximately $1.35 (Canadian). Cost per hectare would depend on ground squirrel density. Invasion pressures from surrounding areas would require repeat applications in areas adjoining untreated and infested sites, which would add to the cost of treatment. Although the cost of treatment per ground squirrel burrow using EXIT™ Rodenticide will presumably be greater than the cost of using conventional baits, there is probably a niche in the market for a product which has such a high level of efficacy.

7.4 Sustainability

7.4.1 Survey of alternatives

7.4.1.1 Non-chemical control practices

According to AAFRD, some data exist which indicate that the strategic planting of tall vegetation stands may encourage ground squirrels to move away from cultivated areas to more open grass fields. In addition, the use of raptor (hawk and owl) nest boxes and perches close to ground squirrel colonies may reduce rodent numbers and limit colony growth. Other non-chemical control practices include trapping, shooting, and burrow destruction, all of which are labour-intensive. Trapping is only recommended for reducing low to moderate squirrel populations over relatively small acreages or where

chemical control methods are inappropriate. Shooting may be an option (if local laws permit), especially when ground squirrel numbers are low. Finally, ripping up old burrow sites, in areas where ground squirrels have already been removed, may reduce the rate of re-invasion.

7.4.1.2 Chemical control practices

Products currently registered for ground squirrel control include anticoagulants (i.e., chlorophacinone and diphacinone) and non-anticoagulant toxicants (i.e., strychnine, zinc phosphide and cholecalciferol). All of these products are available as ready-to-use (RTU) baits. In addition, chlorophacinone is registered in a liquid concentrate form to be used in the formulation of fresh bait. There are also fumigation devices containing sulphur registered for this use.

7.4.2 Compatibility with current management practices, including IPM

Data have not been submitted to indicate what contribution EXIT™ Concentrate Rodenticide could make to an integrated pest management (IPM) program. However, it could contribute to a program which includes baits. Optimal bait consumption usually occurs early in the season, before green vegetation is available as an alternate food source. For this reason, even though EXIT™ Concentrate Rodenticide can be used throughout the ground squirrel season, it may be especially of value for late season control. Because the EXIT™ Concentrate Rodenticide method of ground squirrel control may be more labour intensive and costly than other methods involving baits, its use may be limited to relatively small areas or spot treatments in larger areas. (Once control is achieved in targeted areas, the area of treatment could be expanded).

7.4.3 Contribution to risk reduction

Not assessed in the context of value.

7.4.4 Information on the occurrence or possible occurrence of the development of resistance

As per Regulatory Directive DIR99-06, *Voluntary Pesticide Resistance-Management Labelling Based on Target Site/Mode of Action*, a resistance management statement would normally be recommended on the label of a commercial class product. However, such a statement is not appropriate for this product. Resistance to EXIT™ Concentrate Rodenticide is unlikely to occur as the mode of action is by asphyxiation.

7.5 Conclusions

Based on the submitted studies, it can be concluded that EXIT™ Concentrate Rodenticide will control Richardson's ground squirrels by asphyxiation, when applied according to label directions. The label states that 4 litres of EXIT™ Concentrate Rodenticide are to be

diluted with 96 litres of water and applied under pressure through an aspirating foam nozzle at a rate of 11.4 L per minute so that the resultant foam fills the burrow system (burrow entrances are to be blocked). Although the submitted efficacy trials were conducted using a mesh basket through which treatment was applied into each active burrow, an inverted perforated cone/pylon is an acceptable substitution, provided that the perforations are of an appropriate size so as not to impede the foam from entering the burrow. Repeat applications may be required depending on invasion pressures from surrounding areas.

8.0 Toxic Substances Management policy

During the review of AOS, MSP and the EXIT™ ISP, the PMRA has taken into account the federal Toxic Substances Management Policy[1] and has followed its Regulatory Directive DIR99-03[2]. It has been determined that these products do not meet TSMP Track-1 criteria because:

- MSP is not predominantly anthropogenic, because it is a natural product derived from the white mustard seed plant, *Brassica hirta*.
- No data are available regarding the persistence, bioaccumulation potential, or toxicity of MSP.
- AOS is a substance that results from human activity; thus, it is anthropogenic.
- AOS does not meet the criteria for persistence. Its value for half-life in water (< 5 days) is below the TSMP Track-1 cut-off criteria for water (≥ 182 days). Biotransformation data for a structurally-similar anionic surfactant, linear alkylbenzene sulfonate, suggest that the half-life of AOS in soil is expected to be in the range of 1–26 days, which is below the TSMP Track-1 cut-off criteria for soil (≥ 182 days). No data are available regarding the half-life of AOS in air or in sediment.
- While no bioaccumulation factor, bioconcentration factor, or log K_{ow} data are available for AOS, this substance is not expected to bioaccumulate. AOS is very soluble in water (> 0.7 g/mL) and highly polar; thus, it is not expected to partition from water into biological tissues.

---

1 The federal Toxic Substances Management Policy is available through Environment Canada's Web Site at: www.ec.gc.ca/toxics.

2 The PMRA's Strategy for Implementing the Toxic Substances Management Policy, DIR99-03, is available through the Pest Management Information Service: Phone 1-800-267-6315 within Canada or 1-613-736-3799 outside Canada (long distance charges apply); Fax (613) 736-3798.

- Neither AOS nor MSP is known to form any major transformation products that meet the TSMP Track-1 criteria.

- Neither AOS nor MSP contains any by-products or microcontaminants that meet the TSMP Track-1 criteria. Impurities of toxicological concern are not expected to be present in the raw materials nor are they expected to be generated during the manufacturing process.

The formulated product does not contain any U.S. EPA Inert List 1 or 2 formulants or any known TSMP Track-1 substances.

9.0 Regulatory decision

EXIT™ ISP and the end-use product EXIT™ Concentrate Rodenticide have been granted temporary registrations for control of Richardson's ground squirrel in rangeland, ornamental plantings, orchards, golf courses, parks, nurseries, and non-crop rights of way in southern Alberta, Saskatchewan and southwestern Manitoba, pursuant to Section 17 of the Pest Control Products Regulations, subject to the generation of the following studies:

Data pertaining to the intermediate products formed during the biotransformation of AOS in soil, with reference to laboratory studies or to the scientific literature, are required in order for a complete review of the fate of AOS in soil to be conducted. Studies using the structurally-similar anionic surfactant, linear alkylbenzene sulfonate, would be considered acceptable. The addition of these data will strengthen the conclusions and recommendations of this assessment.

List of abbreviations

AAFRD	Alberta Agriculture, Food and Rural Development
a.i.	active ingredient
AD	administered dose
ADI	acceptable daily intake
AOS	sodium α-olefin sulfonate
AP	alkaline phosphatase
AR	applied radioactivity
ARfD	acute reference dose
bw	body weight
bwg	body-weight gain
°C	degree Celsius or centigrade
CD	caesarian derived
CIR	Cosmetic Ingredient Review
d	day(s)
DA	dermal absorption
DAT	days after treatment
DT_{50}	dissipation time for 50% of highest amount
DT_{90}	dissipation time for 90% of highest amount
EAD	Environmental Assessment Division (PMRA)
EC_{50}	effective concentration, 50% population
EEC	expected environmental concentration
ELS	early life stage
EPA	Environmental Protection Agency (U.S.)
F	female(s)
F0	Parental animals
F1	1st generation offspring
F2	2nd generation offspring
FIFRA	*Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act* (U.S.)
GIT	gastro-intestinal tract
GSD	geometric standard deviation
h	hour(s)
HCT	hematocrit
HD	high dose
HDT	highest dose tested
HGB	hemoglobin
IPM	integrated pest management
ISP	integrated system product
K_{ow}	octanol/water partition coefficient
K_d	adsorption coefficient
K_{oc}	organic carbon adsorption coefficient
LC_{50}	lethal concentration 50%
LD_{50}	lethal dose 50%
LD	low dose
LOAEL	lowest observed adverse effect level

LOD	limit of detection
LOEC	lowest observed effect concentration
LOQ	limit of quantitation
M	male(s)
MIS	maximum irritation score
MAS	maximum average score (at 24, 48 and 72 hours)
MCH	mean corpuscular hemoglobin
MCHC	mean corpuscular hemoglobin concentration
MCV	mean corpuscular volume
MMAD	mass median aerodynamic diameter
MOE	margin of exposure
MOLD	multiple oral low dose
MOS	margin of safety
MSP	mustard seed powder
ND	not detected
NOAEL	no observed adverse effect level
NOEC	no observed effect concentration
P1	1st generation parental animals
P2	2nd generation parental animals
PC	positive control
PCP	pest control product
PHED	Pesticide Handlers' Exposure Database
PII	primary irritation index
pK_a	dissociation constant for the acid form
ppm	parts per million
RBC	red blood cell
SF	safety factor
SOHD	single oral high dose
SOLD	single oral low dose
T3	tri-iodothyronine
T4	thyroxine
TGAI	technical grade active ingredient
TSH	thyroid stimulating hormone
TS	test substance
TSMP	Toxic Substances Management Policy
µg	micrograms
µL	micro litre
UV	ultraviolet
WBC	white blood cell

Appendix I Toxicology

METABOLISM: RAT (Alpha-Olefin Sulfonate Sodium)

After oral administration of AOS in rats, the level of radiolabel in blood reached a peak at 3 h and then rapidly decreased. At 24 h after administration, about 0.8% was detected in the caecal contents and < 0.02% in other tissues. No specific accumulation was observed in any tissue. Within 24 h of administration, 72% of the dose was excreted in urine and 22% in feces. After four days, no ^{14}C residue was detected in urine or feces. Cumulative excretion in the bile within 12 h after administration was about 4.3% of the radioactivity administered. As most of the ^{14}C-labelled compounds in urine were alcoholic, unsaturated, and of sulfonic functionality, the metabolite may be a hydroxylated or polyhydroxylated sulfonic acid with a shorter chain than AOS, although the precise chemical structure remains to be elucidated. Results suggest no accumulation of AOS occurs and it is rapidly absorbed, metabolized and excreted.

Study Type	Species/Strain/Doses	LD_{50} (mg/kg bw)	Degree of Toxicity Significant Effects
ACUTE TOXICITY—Alpha-Olefin Sulfonate Sodium			
Oral	Rat (Sprague-Dawley). 5/sex; 5000 mg/kg bw Purity: 4.5% a.i.	LD_{50} = 2161 mg/kg ♂ = 1895 mg/kg♀	No Label Comments
Dermal	Rabbit	LD_{50}: > 2,020 mg/kg bw	No Label Comments
Eye Irritation C14-16 AOS	Rabbit (New Zealand White). 2 ♂, 4 ♀; 0.1 mL undiluted. Purity: 4.5% a.i.	The maximum irritation score was 26.8 at 48 hours and 15.5 at 7 days post-treatment.	Corneal opacity was present in 4/6 rabbits 7 days post-treatment. Conjunctival irritation was present in 5/6 rabbits 7 days post-treatment. **DANGER—CORROSIVE**
Dermal Irritation	Rabbit	Primary irritation index (PII) = 3.25 for intact and 3.42 for abraided skin (shallow lateral fissuring)	**WARNING—SKIN IRRITANT**
Dermal Sensitization (Buehler test)	Guinea Pig. C14-16 at 25% for induction and 10 and 5% for challenge	Negative	
GENOTOXICITY			
In vitro mutagenicity AOS products (21–38% a.i.)	*Salmonella typhimurium* TA 98, 100, 1535, 1537, 1538 Doses: 2, 10 and 100 μg/plate; 10 000 ppm in reversion plate assay	Negative in 4 separate tests	
In vivo mutagenicity Host-mediated—rat AOS (28.4% a.i.)	*Salmonella typhimurium* TA 1530, 1534 Doses: 283 mg/kg	(+) in *Salmonella typhimurium* TA 1530 (-) in *Salmonella typhimurium* TA 1534 Positive response in TA1530 could be due to: a) incomplete ether extraction b) high pH 11.3; when adjusted to pH 8.5 with sulfuric acid yielded negative response.	

Study	Species(Strain)/Doses	NOAEL/LOAEL (mg/kg bw/day)	Significant Effects at different doses (mg/kg bw/day)/Comments
SUBCHRONIC & CHRONIC TOXICITY: RAT			
One-Week Feeding Study (1993) C14-16 AOS (70% C14: 30% C16)	Rat. Doses: 0, 0.625%, 1.25% and 2.5% (0, 125, 250 and 300 mg/kg/day, respectively) for 7 days	NOAEL = 250 mg/kg/day LOAEL = 300 mg/kg/day	≥250: Non-adverse ↑ liver to body weight ratios (♂) 300: ↓ body weight gain
90-day Feeding Study (1993) AOS (89.7% a.i.)	Rat. Doses: 0, 40, 200, or 1,000 mg/kg/day	NOAEL ≥1000 mg/kg/day (Limit Dose) LOAEL was not established.	1000: increased liver to body weight ratio. Non-adverse
91-day Feeding Study (1993) C14-16 (34% a.i.)	Rat. Doses: 0, 50, 150, or 500 mg/kg/day	NOAEL > 500 mg/kg/day LOAEL was not established	500: ↑ RBC, non-adverse
Chronic Feeding Toxicity/Carcinogenicity (1976) AOS	CFY rat. Doses: 0, 1000, 2500, or 5000 ppm (0, 39, 96, or 195 mg/kg/day (♂) and 0, 57, 132, or 259 mg/kg/day (♀) for 104 weeks	NOAEL = 2500 ppm LOAEL = 5000 ppm,	5000 ppm: ↓ body weight gain in males and females. **No evidence of carcinogenicity**
Chronic Feeding Toxicity/Carcinogenicity	MRC Wistar Rats. Doses: 0, 500, 750 or 1000 ppm study terminated when mean survival reached 50%	NOAEL = 1000 ppm	No adverse effects reported up to the maximum treated dose
Chronic Toxicity—Dermal (70 weeks)	Wistar Rats. Daily applied 0.5 mL of: 1.0, 10, or 30% AOS solution (Assuming an average body weight of 200g, doses = 0, 1, 10, or 30 mg/kg bw/day)	NOAEL ≥ 30 mg/kg bw/day. No adverse gross or histopathological findings were reported.	
Carcinogenicity Dermal (1993) Essentially hydrolyzed C14-16 and C16-18 AOS (30% a.i.) Partially hydrolyzed AOS (30.9% a.i.) + contains residual levels of sultone Commercial C14-16 AOS (38.9% a.i.)	Long Evans Rats. 50/sex/dose Doses: 1 mL/kg dermally applied twice a week for 2 years (Assuming an average body weight of 200g, doses = 0, 60, 62 or 78 mg/kg bw)	NOAEL > 78 mg/kg bw/twice a week.	Males treated with 60 mg/kg bw/twice a week had ↓ absolute and relative to body kidney weights. In the absence of histopathological indications of toxicity the finding was not considered to be adverse. **No evidence of carcinogenicity**

Study	Species(Strain)/Doses	NOAEL/LOAEL (mg/kg bw/day)	Significant Effects at different doses (mg/kg bw/day)/Comments
SUBCHRONIC & CHRONIC TOXICITY: MICE			
Carcinogenicity Dermal (1993) 20 or 25% C14-18 AOS 20 or 25% C14-16 AOS 6.7 or 8.3% C16-1,4-sultone	Mice. Doses: 0.02 mL (in water or acetone) dermally applied three times a week for 92 weeks		No significant toxicity/histopathology attributable to treatment was found. No evidence of carcinogenicity
Study	**Species (Strain)/Doses**	**NOAEL/LOAEL (mg/kg bw/day)**	**Significant Effects at different doses (mg/kg bw/day)/Comments**
SUBCHRONIC TOXICITY: RABBIT			
90-day Dermal Toxicity (1993)	Rabbit. Doses: 2 mL/kg/day of a 5% (100 mg/kg/day) aqueous solution of AOS (34% a.i.) for 90 days.	NOAEL = 100 mg/kg/day (HDT) LOAEL ≥ 100 mg/kg/day	100 mg/kg: mild to moderate skin irritation
REPRODUCTIVE AND DEVELOPMENTAL TOXICITY			
Developmental Toxicity (1975) C14-18 AOS oral gavage	CD-1 Mice. 20/dose Doses: 0, 0.2, 2, 300 and 600 mg/kg/day on gestation days 6–15	**Maternal and Developmental Toxicity NOAEL** = 2 mg/kg/day **LOAEL** = 300 mg/kg/day	**Maternal** ≥300: pilo-erection, ↓ movement, ↓BWG litter loss (6/20); ↑ resorptions 600: deaths, **Developmental** ≥300: cleft palate 600: ↓ bwg, and minor skeletal anomalies
Developmental Toxicity (1975) C14-18 AOS oral gavage	CD Rats. 20/dose Doses: 0, 0.2, 2, 300 and 600 mg/kg/day on gestation days 6–15	**Maternal and Developmental Toxicity NOAEL** ≥ 600 mg/kg/day (HDT) **LOAEL** not established	**Maternal and Developmental** No toxicity noted up to the limit dose
Developmental Toxicity (1975) C14-18 AOS oral gavage	NZW Rabbits. 13/dose Doses: 0, 0.2, 2, 300 and 600 mg/kg/day on gestation days 6–18	**Maternal & Developmental Toxicity NOAEL** = 2 mg/kg/day **LOAEL** = 300 mg/kg/day	**Maternal** ≥300: bw loss, mortality (1/13) litter loss; anorexia, diarrhea 600: mortality (13/13) **Developmental** 300: ↓ bw: ↑ incidence of minor skeletal anomalies and extra ribs

Study	Species(Strain)/Doses	NOAEL/LOAEL (mg/kg bw/day)	Significant Effects at different doses (mg/kg bw/day)/Comments
Developmental Toxicity AOS (Dermal)	CD-1 Mice. 0.5 mL of a 0.1, 1 or 5% solution applied to the skin of dams on days 0–14 of gestation	No adverse effects reported on dams, and no evidence of fetal toxicity. (Assuming a 500 mg weight for a 0.5 mL volume of solution, a 5% AOS solution would contain 25 mg of AOS (calculated on a w/w basis). Given an assumed female mouse body weight of 20 g (body weights were not reported in the text), the applied dose would be close to the limit dose for developmental toxicity studies	
Special Studies			
Dermal Absorption (1977) AOS	Rat. 3 males were administered 0.5 mL of a 0.2% solution of ^{14}C-AOS (specific activity 6.55 μCi/mg) was applied to the dorsal skin	Dermal absorption was determined to be extremely low based on recovery of a total of about 0.24% of the applied dose in major organs 24 hours following dosing. After 24 h, 0.33% of the radiolabel was excreted in the urine and 0.08% in the bile. Limitations included lack of blood or skin-bound residue analysis	
EXIT™ Concentrate Rodenticide End-Use Product			
Acute Oral LD_{50}	Rat. Groups of 5 male and 5 females rats were given a single oral dose of 5050 mg/kg	LD_{50} = >5050 mg/kg ♂/♀	No Label Comments
Acute Dermal LD_{50}	Rabbit. Groups of 5 male and 5 female rabbits were applied with a single dose of 2020 mg/kg to 10% clipped body surface area for 24 hours	LD_{50} >2020 mg/kg ♂/♀	No Label Comments
Acute Inhalation LC_{50}	Rat. Groups of 5 male and 5 female rats were exposed nose only to aerosol concentration of 2.37 mg/L EXIT™ Concentrate Rodenticide for 4 hours	LC_{50} Males & Females: >2.37 mg/L	No Label Comments Required
Primary Eye Irritation	Rabbit. 0.1 mL of EXIT™ Concentrate Rodenticide was instilled into the conjunctival sac of 1 male and 5 female rabbits; eyes were washed 24 hours after instillation	Initial and Persistent Opacity. Corneal opacity was not resolved by Day 21	**DANGER—CORROSIVE**

Study	Species(Strain)/Doses	NOAEL/LOAEL (mg/kg bw/day)	Significant Effects at different doses (mg/kg bw/day)/Comments
Primary Dermal Irritation	Rabbit. Groups of (3 males and 3 females) rabbits were dermally exposed to 0.5 mL of EXIT™ Concentrate Rodenticide for 4 hours.	The mean PII was 0.6	Slightly irritating. No Label Comments Required
Skin Sensitization (Buehler Test)	Guinea Pig	There was a 100% incidence of reaction to challenge with EXIT™ Concentrate Rodenticide	Positive **Dermal sensitizer**

Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Note réglementaire *REG2003-04*

Produit de système intégré EXIT™

Le produit de système intégré (PSI) EXIT™ et sa préparation commerciale, le concentré rodenticide EXIT™, efficace contre le spermophile de Richardson, ont obtenu une homologation temporaire en vertu de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA).

Cette Note réglementaire présente un sommaire des données reçues et les raisons à l'origine de la décision réglementaire concernant ces produits.

(also available in English) ***Le 6 mai 2003***

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec la :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6605C
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.qc.ca
www.hc-sc.qc.ca/pmra-arla/

Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798

ISBN : 0-662-88885-5
Numéro de catalogue : H113-7/2003-4F

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2003

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, a accordé une homologation temporaire pour le produit de système intégré (PSI) EXIT™, contenant de l'α-oléfinesulfonate de sodium (AOS) et de la graine de moutarde pulvérisée (GMP), ainsi que pour sa préparation commerciale, le concentré rodenticide EXIT™, fabriqués par Exit Holdings, efficaces contre le spermophile de Richardson.

Ces produits ont fait l'objet d'un examen conjoint, réalisé par l'ARLA et par la United States Environmental Protection Agency (EPA), à titre de produits à risque réduit (examens conjoints, Groupe 1A, produits à risque réduit), dans le cadre du Programme d'examens conjoints du Groupe de travail technique de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA).

Sur demande, l'ARLA met à la disposition des organismes de recherche et de surveillance les méthodes d'analyse de l'α-oléfinesulfonate de sodium dans différents compartiments de l'environnement.

Il faudra présenter des données sur les produits intermédiaires de biotransformation de l'AOS dans le sol, avec référence à des études de laboratoire ou à la documentation scientifique. Suite à l'examen de ces renseignements, l'ARLA publiera un projet de décision réglementaire. Elle prendra connaissance des commentaires communiqués par les parties intéressées avant de rendre une décision réglementaire.

Table des matières

1.0 Les matières actives, leurs propriétés et leurs usages 1
- 1.1 Description des matières actives et de la préparation qui les contient 1
- 1.2 Propriétés physiques et chimiques 2
- 1.3 Détails relatifs aux usages et autres renseignements 3

2.0 Méthodes d'analyse 4
- 2.1 Méthodes d'analyse des matières actives telles qu'obtenues 4
- 2.2 Méthodes d'analyse de la formulation 4

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 4
- 3.1 Sommaire intégré de la toxicologie 4
- 3.2 Détermination de la dose journalière admissible 6
- 3.3 Dose aiguë de référence 6
- 3.4 Choix d'effets toxiques de référence pour l'évaluation du risque par exposition occasionnelle ou professionnelle 6
- 3.5 Limites dans l'eau potable 8
- 3.6 Effets sur la santé humaine ou animale, associés à l'exposition aux matières actives ou aux impuretés qu'elles contiennent 8
  - 3.6.1 Évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent ce produit 8
  - 3.6.2 Exposition occasionnelle 11
  - 3.6.3 Exposition professionnelle 11

4.0 Résidus - sans objet 11

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement 11
- 5.1 Propriétés physiques et chimiques dans l'environnement 11
- 5.2 Transformation abiotique 12
- 5.3 Transformation biotique 12
- 5.4 Mobilité 12
- 5.5 Dissipation et accumulation dans les conditions naturelles 13
- 5.6 Bioaccumulation 13
- 5.7 Sommaire du comportement et du devenir dans l'environnement terrestre 13
- 5.8 Sommaire du comportement et du devenir dans l'environnement aquatique ... 14
- 5.9 Concentrations prévues dans l'environnement (CPE) 14

6.0 Effets sur les espèces non ciblées 14
- 6.1 Effets sur les organismes terrestres 15
- 6.2 Effets sur les organismes aquatiques 15
- 6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées 15
- 6.4 Caractérisation du risque 15
- 6.5 Abaissement du risque 16

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité 17
7.1 Efficacité 17
7.1.1 Usages prévus 17
7.1.2 Mode d'action 17
7.1.3 Efficacité contre les organismes nuisibles 17
7.2 Observation d'effets non souhaités ou non voulus sur des organismes utiles et d'autres organismes non ciblés, les cultures subséquentes, d'autres végétaux ou parties de végétaux traitées, utilisées à des fins de propagation (p. ex., semences, boutures, stolons) (OCDE 7.5) 20
7.3 Considérations d'ordre économique 20
7.4 Pérennité 20
7.4.1 Recensement des solutions de remplacement 20
7.4.2 Compatibilité avec les pratiques en vigueur de gestion antiparasitaire, notamment la gestion antiparasitaire intégrée 21
7.4.3 Contribution à l'atténuation du risque 21
7.4.4 Renseignements sur la fréquence observée ou possible de l'acquisition de la résistance 21
7.5 Conclusions 22

8.0 Politique de gestion des substances toxiques 22

9.0 Décision réglementaire 23

Liste des abréviations 25

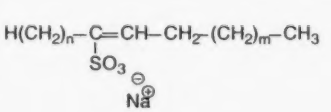
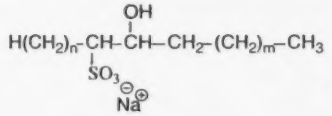
Annexe I Toxicologie 27

1.0 Les matières actives, leurs propriétés et leurs usages

1.1 Description des matières actives et de la préparation qui les contient

Le PSI EXIT™ comprend deux matières actives, soit l'α-oléfinesulfonate de sodium (AOS) et la graine de moutarde pulvérisée (GMP). Celle-ci est un produit naturel qui est dérivé de la moutarde rude (*Brassica hirta*). Il s'agit d'un mélange complexe de substances (non pas un composé chimique distinct). C'est pourquoi on n'attribue pas à la GMP de nom chimique UICPA ou de nom chimique CAS, de numéro CAS, de formule moléculaire, de masse moléculaire ou de formule développée. Le tableau 1.1.1 donne des détails sur l'AOS et sur la GMP.

Tableau 1.1.1 Nature de la MAQT

Matière active :	Graine de moutarde pulvérisée et α-oléfinesulfonate de sodium
Utilité :	Rodenticide
Nom chimique 1. Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA) : 2. Chemical Abstracts Service (CAS) :	 α-oléfinesulfonate de sodium sel de sodium d'oléfinesulfonate acyclique (C14 -C16)
Numéro CAS :	La graine de moutarde pulvérisée ne porte pas de numéro CAS α-oléfinesulfonate de sodium : 68439-57-6
Formule moléculaire :	$C_{14\text{-}16}H_{27\text{-}31}SO_3Na$
Masse moléculaire :	298,4 - 326,5
Formule développée :	 n = 0 - 12 n + m = 10 - 12 La position de la liaison insaturée est variable  n = 0 - 12 n + m = 10 - 12 La position du groupe hydroxyle est variable
Pureté nominale de la matière active (m. a.) :	Graine de moutarde pulvérisée [*Brassica hirta*] 10,89 % (limites : 10,35% - 11,43 %) α-oléfinesulfonate de sodium : 6,91 % (limites : 6,56 % - 7,26 %)

Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre :	La graine de moutarde pulvérisée et l'α-oléfinesulfonate de sodium ne contiennent pas d'impuretés ou de microcontaminants qui sont des substances figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique sur la gestion des substances toxiques (PGST)

1.2 Propriétés physiques et chimiques

Le tableau 1.2.1 donne les propriétés physiques et chimiques des matières actives de qualité technique AOS et GMP. Le tableau 1.2.2 donne celles de la préparation commerciale, le concentré rodenticide EXIT™.

Tableau 1.2.1 Matières actives de qualité technique : PSI EXIT™

Propriétés	Résultats	Commentaires
Couleur et état physique	Suspension liquide jaune	
Odeur	Sucrée	
Plage des températures de fusion	Demande d'exemption accordée	
Plage des températures d'ébullition	Demande d'exemption accordée	
Densité	1,034	
Pression de vapeur à 20 °C	Demande d'exemption accordée	
Constante d'Henry		Demande d'exemption accordée par l'évaluateur de la DEE
Spectre d'absorption dans l'ultraviolet/visible	pour l'α-oléfinesulfonate de sodium, le λ_{max} est à 260-270 nm	L'AOS risque peu d'être phototransformé sous l'attaque des UV dans les conditions normales du milieu.
Solubilité dans l'eau à 20 °C	La graine de moutarde pulvérisée est insoluble dans l'eau et l'α-oléfinesulfonate de sodium y est très soluble.	
Solubilité dans des solvants organiques	Demande d'exemption accordée	
Coefficient de partage *n*-octanol-eau (K_{oe})	Demande d'exemption accordée	
Constante de dissociation (pK_a)	Demande d'exemption accordée	
Stabilité (métaux et temp.)	Stable dans les conditions ambiantes normales	

Tableau 1.2.2 Préparation commerciale : Concentré rodenticide EXIT™

Propriétés	Résultats
Couleur	Ambre pâle
Odeur	Forte odeur de cirage à chaussure
État physique	Suspension liquide
Type de formulation	Liquide émulsifiable
Garantie	Graine de moutarde pulvérisée [*Brassica hirta*] à 10,89 % (limites : 10,35 % - 11,43 %) α-oléfinesulfonate de sodium à 6,91 % (limites 6,56 % - 7,26 %)
Produits de formulation	Ce produit ne contient aucun produit de formulation figurant sur la liste 1des constituants de formulation de l'U.S. EPA, ou de produits de formulation constituant des substances figurant sur la liste de la voie 1 de la PGST.
Matériau et description du contenant	Contenant en PEHD à bouchon vissable, de 4 L
Masse volumique apparente	1,034
pH d'une dispersion à 1 % dans l'eau	7,22
Potentiel d'oxydation ou de réduction	S.O.
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant 29 jours à 54 °C ± 2 °C et pendant 1 an à 20 °C ± 2 °C
Explosivité	Non explosif

1.3 Détails relatifs aux usages et autres renseignements

Il est proposé d'utiliser le PSI EXIT™, qui contient un mélange de graine de moutarde pulvérisée (*Brassica hirta*) et d'α-oléfinesulfonate de sodium à 17,8 %, à titre de produit commercial pour lutter contre le spermophile de Richardson au Canada, et contre celui-ci et *Spermophilus elegans* aux É.-U. Lorsque ce produit est appliqué conformément à l'étiquette, il agit par asphyxie. Avant de l'appliquer, il faut préparer une solution sur le terrain en diluant le concentré rodenticide EXIT™ dans l'eau à raison d'une partie pour 24 (4 L de concentré dans 96 L d'eau). Avant d'appliquer le traitement, il faut placer un cône dont l'extrémité a été coupée dans l'ouverture du terrier. Ensuite, la solution est poussée à travers le cône au moyen d'un injecteur de mousse auto-aspirant (débit nominal d'environ 11 L par minute) par l'ouverture du terrier jusqu'à ce que le réseau de galeries paraisse être rempli de mousse (jusqu'au moment où la mousse jaillit par l'ouverture et se retrouve dans le cône). (Si le réseau de galeries possède plus d'une ouverture, des cônes semblables doivent être placés dans toutes les ouvertures, à l'intérieur de 5 mètres de l'ouverture du terrier à traiter, ou dans toutes les ouvertures des terriers qu'on soupçonne d'être reliés à l'ouverture du terrier à traiter).

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse des matières actives telles qu'obtenues

Étant donné la nature de ce produit, le fabricant est exempté de l'exigence de présenter des méthodes analytiques pour la détermination des deux matières actives.

2.2 Méthodes d'analyse de la formulation

Étant donné la nature de ce produit, le fabricant est exempté de l'exigence de présenter une méthode d'analyse servant à vérifier le respect de la Loi.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire intégré de la toxicologie

Le produit de système intégré EXIT™ et sa préparation commerciale, le concentré rodenticide EXIT™, contiennent deux constituants qui, lorsqu'ils sont réunis, répondent à la définition de matières actives, soit la graine de moutarde pulvérisée de qualité alimentaire (10,89 %) et le sel de sodium d'oléfinesulfonate acyclique (C14 -C16) ou AOS (6,91 %). Puisque la graine de moutarde pulvérisée est une denrée de qualité alimentaire, elle n'est pas soumise aux exigences de la *Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act* (FIFRA) et l'EPA n'exige pas de données visant à déterminer le danger par toxicité de cette matière active. Sur ce point, l'ARLA est du même avis que l'EPA, et aucune donnée de cette nature concernant cette matière n'a été étudiée. Celle-ci contient des matières inertes dont on juge qu'elles ne sont à l'origine d'aucune préoccupation de nature toxicologique. La présente évaluation toxicologique a porté sur l'autre constituant du PSI puisque c'était le seul aux propriétés toxiques inconnues.

Les α-oléfinesulfonates de sodium sont des acides sulfoniques formés d'une longue chaîne d'atomes de carbone qui sont utilisés dans les cosmétiques, les produits de soins personnels, les agents tensio-actifs et les nettoyants. Les sources de données communiquées à l'Agence sont notamment : 1) des études complètes sur la toxicité aiguë, présentées pour examen et évaluation, 2) des articles passés dans le domaine public, 3) une évaluation par un comité d'experts sur l'examen des constituants de produits cosmétiques (CIR), 4) une évaluation par la Soap and Detergent Association et 5) le rapport intitulé Criteria169, Linear Alkylbenzene Sulfonates and Related Compounds, 1996, de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), publié par le Programme international sur la sécurité des substances chimiques. L'Agence n'a pas accès aux études qui ont servi à ces évaluations.

La plupart des données sur l'AOS qui ont été présentées, provenaient de travaux cités ou de monographies publiées plutôt que d'études complètes sur des sujets animaux. Une bonne partie des éléments d'information était de qualité limitée. La détermination des dangers et l'estimation du risque reposent sur l'ensemble de la preuve constituée par les données présentées, ainsi que sur la constatation de son emploi dans des produits cosmétiques et de soins personnels, dans des agents tensio-actifs et dans des nettoyants.

On ajoute des agents tensio-actifs contenant de l'AOS dans les shampoings et les produits pour le bain et pour la douche, dans les mousses démaquillantes pour le visage, dans les produits pour les lave-vaisselle, dans les produits de nettoyage domestiques et dans les détergents à lessive. Les produits cosmétiques et de soins personnels peuvent contenir entre 3,6 % (mousses démaquillantes pour le visage) et 16 % (shampoing) d'AOS dans la formulation. Selon le rapport d'évaluation remis par le comité d'experts sur l'examen des constituants de produits cosmétiques (1998), aucune lésion importante ni aucun décès ne sont attribuables à l'ingestion accidentelle de cet agent tensio-actif par des personnes.

Selon les études sur le métabolisme, il ne se produit pas d'accumulation de l'AOS et celui-ci est rapidement absorbé, métabolisé et excrété après son administration orale ou son application sur l'épiderme. Cependant, on estime que l'absorption par la voie orale dépasse largement l'absorption cutanée.

L'α-oléfinesulfonate de sodium est peu toxique par la voie orale et par la voie cutanée, et on pense qu'il l'est peu par inhalation. On pense que l'exposition par la voie orale et par inhalation est faible. Ce produit exerce un effet corrosif sur les yeux, il est modérément irritant pour la peau et on juge que ce n'est pas un sensibilisant cutané.

Le concentré rodenticide EXIT™ est peu toxique par la voie orale, par la voie cutanée et par inhalation. Ce produit exerce un effet corrosif sur les yeux, il est légèrement irritant pour la peau et on juge que c'est un sensibilisant cutané.

Dans un grand nombre d'études, l'administration à des rats et des souris de doses répétées par voie orale ou par voie cutanée n'a pas donné lieu à des effets nocifs. Des chercheurs signalent une augmentation de la masse du foie et une baisse de la masse des reins dans des études sur la toxicité par la voie orale et dans des études sur la toxicité par la voie cutanée, respectivement. Les chercheurs estiment que ces effets ne sont pas importants sur le plan toxicologique puisqu'ils n'ont pas obtenu d'observations histopathologiques correspondantes. Donc, dans les études subchroniques sur l'alimentation chez le rat et jusqu'à la dose de 1000 mg/kg par jour, et dans l'étude sur la cancérogénécité chez le rat du produit administré dans les aliments, jusqu'aux doses comprises entre 195 et 259 mg/kg par jour, aucune toxicité systémique importante n'a été observée.

Il n'est pas apparu de signes de toxicité systémique dans les études sur la toxicité subchronique chez le lapin par la voie cutanée, ni dans les études sur la toxicité chronique chez la souris.

Les chercheurs n'ont pas observé de signe de cancérogénécité chez la souris et le rat après une exposition chronique par voie cutanée ou orale à l'AOS. À une exception près, les études disponibles sur la génotoxicité ont été négatives. Et on juge que dans ce cas, le protocole d'étude présentait des lacunes. Lorsque l'étude a été reprise, en appliquant cette fois un protocole approprié, la réponse a été négative. Au bilan, les résultats confirment l'hypothèse à l'effet que l'AOS n'est pas cancérogène. Présentement, l'OMS, le comité d'experts sur l'examen des constituants de produits cosmétiques (CIR) et la Soap and Detergent Association adoptent cet avis dans leurs documents.

Dans une étude chez le rat où la dose la plus élevée atteignait 600 mg/kg poids corporel (p. c.) par jour, les chercheurs n'ont pas observé de toxicité chez la mère ou sur le plan du développement. La toxicité sur le plan du développement a été observée chez la souris et le lapin à partir de doses toxiques pour la mère (300 mg/kg p. c. par jour et plus). Chez la souris, les mères présentaient des signes cliniques de toxicité et leur gain de poids corporel s'abaissait à des doses provoquant la perte de portées complètes; la fréquence des cas de fente palatine chez les petits était plus élevée. Chez le lapin, la toxicité pour la mère était claire puisqu'elle s'accompagnait de mortalité, du ralentissement du gain de poids corporel et de signes cliniques de toxicité. Les chercheurs ont remarqué que les petits présentaient des variations squelettiques mineures à cette dose toxique pour la mère. La toxicité pour la mère est la cause la plus probable des morts de foetus et des variations squelettiques observées dans ces études.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

Sans objet.

3.3 Dose aiguë de référence

Sans objet.

3.4 Choix d'effets toxiques de référence pour l'évaluation du risque par exposition occasionnelle ou professionnelle

Pour l'estimation du risque, en ce qui regarde l'exposition professionnelle à court et à moyen terme par inhalation et par la voie cutanée, on a retenu les études sur la toxicité de l'AOS sur le plan du développement chez la souris et le lapin, où le seuil avec effet nocif observé (SENO) est de 300 mg/kg p. c. par jour. Ces études présentent les effets toxiques de référence les plus préoccupants au regard des mesures d'atténuation. Dans ces études, la concentration sans effet nocif observé (CSENO) se chiffre à 2 mg/kg p. c. par jour. Cette valeur (chez la souris) correspond à des signes cliniques de toxicité, au ralentissement du gain de poids corporel à des doses causant la perte de portées complètes

et des résorptions ainsi qu'à une augmentation de la fréquence des cas de fente palatine chez les petits. Chez le lapin, la toxicité pour la mère se manifeste par la mort de sujets, le ralentissement du gain de poids corporel, la perte de portées et l'apparition de signes cliniques de toxicité. À cette dose toxique pour la mère, les chercheurs ont observé des variations squelettiques mineures chez les petits. Mais puisque le choix des doses a été jugé non approprié, il est proposé d'appliquer le SENO de 300 mg/kg p. c. par jour à l'évaluation du risque, avec une marge d'exposition (ME) de 1000. Cette ME est le produit d'un facteur d'incertitude (FI) pour tenir compte des effets interspécifiques (10×), d'un autre pour tenir compte de la variabilité intraspécifique (10×) et d'un autre de 10× (FI/Facteur de sécurité(FS)). Plusieurs facteurs ont été intégrés pour justifier le besoin d'un facteur additionnel FI/FS :

a) La qualité de la base de données, notamment l'inexistence d'une étude sur la reproduction portant sur plus d'une génération.

b) La gravité des effets toxiques de référence au SENO dans l'étude qui a servi à l'évaluation du risque.

c) L'emploi d'un SENO pour l'évaluation du risque (voir ci-après).

On juge que les études relatives au développement sont appropriées à toutes les durées d'exposition. Ce sont les seules dans la base de données qui présentent des effets toxiques systémiques. Il existe d'autres études à long terme dans la base de données, mais on n'y trouve pas d'effets de référence préoccupants sur lesquels fonder une évaluation du risque. En outre, la souris semble être l'espèce la plus vulnérable, ce qui renforce l'emploi de cette étude à des fins réglementaires.

La toxicité observée dans les études sur le développement (administration des doses par gavage) est probablement attribuable à l'administration de la substance dans le bol alimentaire (c.-à-d. le gavage). Cela se trouve confirmé par le fait qu'aucune toxicité systémique d'importance n'est observée dans les études chroniques et subchroniques sur l'exposition par la voie alimentaire (par voie orale) chez le rat et la souris. On ne pense pas que l'exposition cutanée, la forme d'exposition anticipée, puisse conduire à la mort de foetus ou de mères parce qu'on n'a pas observé de toxicité systémique dans les études chroniques et subchroniques sur la toxicité par la voie cutanée. De la même façon, une étude sur la toxicité sur le plan du développement par exposition cutanée chez la souris n'a pas fait apparaître d'effet toxique chez les mères ou chez les petits jusqu'à une dose sensiblement égale à la dose limite (dose calculée par l'évaluateur), administrée pendant les jours 0 à 14 de la gestation. L'absence de toxicité dans l'étude sur l'exposition cutanée à une dose plusieurs fois supérieure à la dose à l'origine d'effets toxiques chez des sujets exposés par la voie orale étaye l'allégation à l'effet qu'il se produit peu d'absorption cutanée, donc que l'emploi d'une étude sur la toxicité par la voie orale pour l'évaluation du risque est une mesure prudente. Dans plusieurs études sur la toxicité sur le plan du développement, on n'a pas observé de sensibilité des jeunes. Cependant, il manquait une

étude essentielle (sur la reproduction sur plus d'une génération) qui nous aurait permis d'évaluer plus exhaustivement les paramètres de la reproduction.

Compte tenu de la qualité d'ensemble et des limites de la base de données, on juge qu'il est prudent de choisir des effets toxicologiques de référence observés sur le plan du développement et associés à l'exposition par la voie orale, en vue de l'évaluation du risque.

3.5 Limites dans l'eau potable

Sans objet.

3.6 Effets sur la santé humaine ou animale, associés à l'exposition aux matières actives ou aux impuretés qu'elles contiennent

3.6.1 Évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent ce produit

Le concentré rodenticide EXIT™ est un concentré émulsifiable contenant 10,89 % de graine de moutarde pulvérisée et 6,91 % d'α-oléfinesulfonate de sodium (AOS). C'est un produit commercial servant à la lutte contre le spermophile de Richardson dans les pâturages, les plantations de plantes d'ornement, les vergers, les terrains de golf, les parcs, les pépinières et les emprises non cultivées. Le traitement peut être appliqué dans les terriers à partir de la période de fonte printanière de la neige jusqu'au commencement de l'hibernation à l'été. Les personnes qui manipulent ce produit peuvent y être exposées à moyen terme par la voie cutanée et par inhalation, au moment de mélanger, de charger ou d'appliquer ce rodenticide. Avant le traitement, un cône dont l'extrémité a été coupée doit être placé à l'entrée du terrier. L'équipement pour appliquer ce produit consiste en un pulvérisateur à cartouche tenu à la main relié à une pompe électrique. Une buse à aspiration est installée au bout du tuyau pour activer le moussage. La solution sur le terrain doit être appliqué au moyen du cône à l'entrée du terrier jusqu'à ce que le réseau de galeries semble être rempli de mousse (c.-à-d. jusqu'au moment où la mousse jaillit par l'ouverture et se retrouve dans le cône). Si, au bout d'environ trois minutes, on n'observe pas d'activité, on retire le cône et on remplit l'ouverture avec de la terre. Ce produit se trouve dans le secteur géographique des spermophiles de Richardson, qui est généralement limité au sud de l'Alberta, à la Saskatchewan et à l'extrémité de la pointe sud-ouest du Manitoba.

Il n'est pas nécessaire de procéder à une évaluation quantitative de la graine de moutarde pulvérisée puisqu'il s'agit d'un produit de qualité alimentaire qui risque peu d'exercer des effets toxiques nocifs. Ce produit n'est pas soumis aux exigences du FIFRA du fait qu'il est de qualité alimentaire. Le port de matériel de protection comme des lunettes à coquilles, une couche de vêtements, des gants et des bottes, suffit pour réduire l'irritation des yeux et de la peau.

Les chercheurs ont procédé à des appréciations chiffrées de l'exposition et du risque associés à l'AOS en faisant appel à la version 1.1 de la Pesticide Handlers' Exposure Database (PHED). Il s'agit d'une compilation de données dosimétriques génériques qui s'appliquent aux personnes qui mélangent, chargent ou appliquent les produits, et d'un logiciel qui simplifie la préparation d'évaluations de l'exposition en fonction de scénarios déterminés. Pour obtenir ces évaluations, des sous-ensembles de données ont été constitués à partir du fichier du PHED sur les préposés au mélange, au chargement et à l'application avec un applicateur à faible pression tenu dans la main. Toutes les données ont été normalisées sur la base du kg de m. a. manipulée. Les estimations de l'exposition sont présentées en fonction de l'ajustement optimal de la tendance centrale, c.-à-d. la somme des mesures de la tendance centrale correspondant à chaque partie du corps la plus appropriée à la distribution des données pour cette partie du corps. Les évaluations de l'exposition par la voie cutanée et par inhalation ont été obtenues par le couplage des données de la PHED avec la quantité de matière active utilisée par jour, et en normalisant les résultats en fonction d'une masse corporelle donnée. Les personnes qui appliquent le produit peuvent manipuler jusqu'à 8 kg d'AOS par jour en traitant environ 1000 terriers au moyen d'environ 3,5 L par terrier de la solution préparée sur le terrain. Ces évaluations supposent le port d'un pantalon long, d'une chemise à manches longues et de gants pour le mélange, le chargement et l'application du concentré rodenticide EXIT™.

Absorption cutanée

Il faut trouver une valeur pour l'absorption cutanée puisqu'il n'existe pas d'effet toxicologique dangereux de référence provenant d'une étude sur la toxicité par voie cutanée et qui soit approprié à l'évaluation du risque. Compte tenu de l'ensemble des constatations dérivées d'une étude sur l'absorption cutanée *in vivo* chez le rat, des propriétés physiques et chimiques de l'AOS et de l'inexistence de toute forme de toxicité systémique dans le cadre d'études sur la toxicité par la voie cutanée, on a retenu une valeur par défaut pour l'absorption cutanée de 10 % qu'on applique à l'évaluation de l'exposition et du risque.

Les chercheurs ont mesuré l'absorption cutanée après l'application de 0,5 mL d'une solution à 0,2 % de ^{14}C-AOS sur l'épiderme dorsal du rat. Les sujets d'expérience ont été sacrifiés 24 h après l'application de la solution sur la peau intacte et 30 h après son application à la peau endommagée (la couche cornée de l'épiderme ayant été enlevée avant le traitement). Les chercheurs ont laissé la solution sécher de façon naturelle et l'épiderme n'a pas été lavé avant le sacrifice. Ils ont dosé le ^{14}C-AOS dans le cerveau, les poumons, le foie, les reins, la rate, l'urine et la bile. Au bout de 24 h, environ 0,6 % de la dose appliquée a été récupéré chez le groupe dont la peau n'avait pas été endommagée. On signale plusieurs entorses aux lignes directrices pour ce type d'études, notamment l'absence de dosage de l'AOS dans la peau (notamment le point d'application), le sang, les fèces et l'eau de rinçage des cages, le fait de ne pas avoir protégé le point d'administration, le fait qu'il n'y ait pas de confirmation de la dose appliquée et le fait que ces chercheurs n'aient pas mentionné la substance porteuse employée ni communiqué les résultats par sujet. Compte tenu des limites de cette étude, il a été impossible de

fournir une estimation chiffrée de l'absorption cutanée. On pense cependant qu'elle devrait être peu importante.

Les propriétés physiques et chimiques de la matière active confirment que le potentiel d'absorption cutanée doit être peu élevé. L'AOS n'est disponible que sous la forme de sel en solution aqueuse, ce qui, sur le plan thermodynamique, n'est pas propice à la solubilité dans les lipides. Bref, il risque peu de passer dans la couche cornée de l'épiderme. Même s'il a été impossible de procéder à une comparaison avec la toxicité par la voie orale, aucune toxicité systémique n'a été observée à des doses atteignant 100 mg/kg par jour (dose maximale testée (DMT)) lors de l'étude subchronique sur la toxicité par la voie cutanée chez le lapin, et dans les études sur la cancérogénécité chez des rats et des souris exposés par la voie cutanée à une dose pouvant atteindre 78 mg/kg par jour (DMT).

Évaluation de l'exposition et du risque pour les personnes qui mélangent, chargent ou appliquent les produits

Les valeurs obtenues pour l'exposition cutanée et par inhalation ont été combinées et couplées avec le SENO de 300 mg/kg par jour provenant de l'étude sur la toxicité par la voie orale, sur le plan du développement, chez la souris et le lapin. La ME dépasse la ME cible de 1000, comme on le voit dans le tableau suivant.

Tableau 3.6.1 Évaluation de l'exposition et du risque - personnes qui mélangent, chargent ou appliquent les produits

Scénario	UE cutanée µg/kg manipulé[a]	Exposition cutanée µg/kg par jour[b]	UE par inhalation µg/kg manipulé[a]	Exposition par inhalation µg/kg par jour[b]	Exposition systémique µg/kg par jour	ME[c]
Chez les trois groupes, avec un applicateur à basse pression à la main, 8 kg AOS par jour	943	11	45	5,4	16,4	18 000

[a] Meilleur ajustement des données par unité d'exposition, tiré de l'ensemble de données de la PHED pour ces groupes, avec emploi d'un applicateur de liquides à basse pression.

[b] Lorsque l'exposition est égale à (unités d'exposition dans la PHED, en µg de m. a./kg m. a. manipulée, × 8 kg m. a. manipulée par jour × 10 % dose administrée - voie cutanée seulement)/ 70 kg.

[c] Où la ME = SENO/exposition; par hyp., SENO de 300 mg/kg par jour, études sur les effets sur le développement de la souris et du lapin.

On considère que le risque encouru par les personnes qui appliquent le concentré rodenticide EXIT™ pour lutter contre le spermophile de Richardson est acceptable. La préparation commerciale irrite beaucoup les yeux, mais le port exigé de lunettes à coquilles, d'un masque ou de verres de sécurité réduit le risque d'exposition.

3.6.2 Exposition occasionnelle

Il est proposé d'appliquer le concentré rodenticide EXIT™ dans les pâturages, les plantations de plantes d'ornement, les vergers, les terrains de golf, les parcs, les pépinières et les emprises non cultivées. L'entrée des terriers est bloquée avec de la terre bien foulée après le traitement. On estime donc que le risque d'exposition occasionnelle est négligeable.

3.6.3 Exposition professionnelle

Il n'existe pas de lien entre des activités liées au retour sur le lieu du travail et le concentré rodenticide EXIT™. L'évaluation des travailleurs n'est pas requise.

4.0 Résidus - sans objet

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement

5.1 Propriétés physiques et chimiques dans l'environnement

Une exemption relative à la présentation de données sur les propriétés physiques et chimiques de la graine de moutarde pulvérisée a été demandée. Il s'agit d'un mélange complexe de substances (non pas un composé chimique distinct) et c'est un produit naturel qui est dérivé de la moutarde rude (*Brassica hirta*). L'exemption est accordée.

Le demandeur d'homologation a également demandé une exemption de présenter des études de laboratoire sur les propriétés physiques et chimiques de l'AOS. Voici les exposés raisonnés pour chacune de ces propriétés qui ont été présentés avec cette requête.

Solubilité dans l'eau : On sait que la solubilité dans l'eau de l'AOS est > 0,7 g/mL ($> 7{,}0 \times 10^5$ ppm). Cela signifie que l'AOS est très hydrosoluble (Cohen *et al.*, 1984). Une valeur précise n'a pas été fournie. Le demandeur d'homologation est d'avis qu'une détermination précise de cette valeur est inutile à l'évaluation du potentiel de transport dans le sol. La demande d'exemption est accordée.

Pression de vapeur : La pression de vapeur de la solution aqueuse dans laquelle l'AOS est dissous est modifiée par la présence de l'AOS, mais l'eau sera le seul constituant de ce mélange à s'évaporer. L'AOS est un sel sodique d'un acide sulfonique et, peu importe qu'il soit dissous ou non dans l'eau, il n'exercera pas de pression de vapeur appréciable. Il n'existe pas de données sur la pression de vapeur de l'AOS. En outre, le produit sera appliqué à l'intérieur de terriers dans des secteurs géographiques limités, de sorte que la détermination de sa pression de vapeur n'aiderait pas à l'évaluation du devenir de l'AOS dans le milieu. La demande d'exemption est accordée.

Constante d'Henry : Le produit sera appliqué à l'intérieur de terriers dans des secteurs géographiques limités, de sorte que la détermination de cette valeur n'aiderait pas à l'évaluation du devenir de l'AOS dans le milieu. La demande d'exemption est accordée.

Coefficient de partage octanol/eau : L'AOS est fortement polaire et très hydrosoluble. Il se dissocie complètement en solution aqueuse. Par conséquent, il n'a pas de tendance appréciable à passer de l'eau à des substrats non polaires comme l'octanol ou les tissus adipeux. La demande d'exemption est accordée.

Constante de dissociation : L'AOS est un sel d'une base forte (NaOH) et d'un acide fort (acide α-oléfine sulfonique). La portion sulfonate de l'AOS sera présente à tout pH normalement observé dans l'environnement parce que les anions d'acide sulfonique ne sont pratiquement pas sujets à la protonation. Donc, l'AOS se trouvera sous forme dissociée aux pH normalement observés dans l'environnement. La demande d'exemption est accordée.

5.2 Transformation abiotique

Sans objet.

5.3 Transformation biotique

Il est prévu que la biotransformation constitue une voie importante de transformation de l'AOS dans les systèmes aquatiques comme dans les systèmes terrestres. Après examen d'études sur des sols au moyen d'un alkylbenzènesulfonate linéaire (ASL), un agent tensio-actif anionique de structure comparable, on est d'avis que l'AOS se biotransforme dans le sol. Il est difficile d'estimer la demi-vie de l'AOS dans des sols naturels du fait que dans certaines études, des chercheurs ont utilisé des sols amendés par des boues et enrichis en nutriments. Dans une étude où on avait employé un sol non amendé, la demi-vie de l'ASL était de 1,1 à 3,7 jours. Cela donne à penser que l'ASL, et par extrapolation l'AOS, ne serait pas persistant dans le sol (Goring *et al.*, 1975). Dans les systèmes aquatiques, l'AOS se biotransforme rapidement (biotransformation primaire à plus de 90 %) en 2 à 5 jours, dans l'eau de rivière et dans l'eau de mer). Bref, l'AOS n'est pas persistant dans les environnements aquatiques (McEwen et Stephenson, 1979). Il n'existe pas de renseignements sur les produits de biotransformation de l'AOS et sur leur persistance dans les systèmes terrestres ou aquatiques.

5.4 Mobilité

On pense que le lessivage des matières actives, soit l'AOS et la GMP, par entraînement dans l'eau souterraine est peu probable. L'application de ces matières se fera uniquement à l'intérieur de terriers secs et en activité, dont l'entrée sera bouchée avec de la terre après le traitement. On prévoit que l'AOS se biotransformera dans le sol après l'application. Et si de l'eau pénétrait dans un terrier, il existerait un potentiel de lessivage de l'AOS, cependant sa biotransformation rapide dans les systèmes aquatiques l'empêcherait de

s'accumuler dans l'eau souterraine. La GMP est pratiquement insoluble dans l'eau. On pense qu'elle demeurerait à l'état solide à l'intérieur des terriers traités, où elle serait sujette à la biotransformation. Peu importe les conditions, il semble peu probable qu'elle puisse être transportée dans l'eau souterraine.

5.5 Dissipation et accumulation dans les conditions naturelles

Sans objet.

5.6 Bioaccumulation

On juge que le potentiel de bioaccumulation des matières actives du concentré rodenticide EXIT™ dans des organismes aquatiques et terrestres non ciblés est minime parce que le mode proposé d'utilisation de ce produit limite le potentiel d'exposition de ces organismes non ciblés. En outre, l'AOS est fortement polaire et très soluble dans l'eau, et il n'a pas de tendance appréciable à passer de l'eau à des substrats non polaires comme l'octanol ou les tissus adipeux. Par conséquent, on ne pense pas que l'AOS puisse s'accumuler dans les tissus d'organismes non ciblés.

5.7 Sommaire du comportement et du devenir dans l'environnement terrestre

Il est prévu que la principale voie de transformation de l'AOS dans l'environnement terrestre est sa biotransformation dans le sol en conditions aérobies. Il est cependant difficile de prévoir sa demi-vie dans le sol, mais les données disponibles provenant d'études sur la biotransformation dans le sol et d'une étude au champ sur le devenir dans le milieu (portant dans tous les cas sur l'ASL, un agent tensio-actif anionique de structure comparable) semblent montrer que l'AOS ne devrait pas persister dans le sol. Il n'y a pas de renseignements relatifs aux produits de sa biotransformation dans le sol ou à leur persistance. On prévoit que la GMP serait rapidement métabolisée par les microorganismes du sol en CO_2 et en nutriments qui seraient repris par d'autres microorganismes. On juge que l'AOS et que la GMP ne devraient pas s'accumuler dans le sol.

Compte tenu du mode d'emploi proposé du concentré rodenticide EXIT™, on pense que le potentiel de lessivage par entraînement dans l'eau souterraine des matières actives, soit l'AOS et la GMP, est faible. L'application de ces matières se fera uniquement à l'intérieur de terriers secs et en activité, dont l'entrée sera bouchée avec de la terre après le traitement. On prévoit que l'AOS se biotransformera dans le sol après l'application. Et si de l'eau pénétrait dans un terrier, il existerait un potentiel de lessivage de l'AOS, cependant sa biotransformation rapide dans les systèmes aquatiques l'empêcherait de s'accumuler dans l'eau souterraine. La GMP est pratiquement insoluble dans l'eau. On pense qu'elle demeurerait à l'état solide à l'intérieur des terriers traités, où elle serait sujette à la biotransformation. Peu importe les conditions, il semble peu probable qu'elle puisse être transportée dans l'eau souterraine. On est d'avis que ni l'AOS ni la GMP vont s'accumuler dans l'eau souterraine.

5.8 Sommaire du comportement et du devenir dans l'environnement aquatique

Compte tenu du mode d'emploi limité du concentré rodenticide EXIT™ qui est proposé, de la biotransformation prévue de l'AOS dans le sol et du faible potentiel prévu de lessivage des matières actives, soit l'AOS et la GMP, par entraînement dans l'eau souterraine, on juge que ces matières actives risquent très peu de passer dans des environnements aquatiques. Il est très peu probable qu'elles atteignent des eaux de surface par ruissellement ou par dérive du nuage créé par leur application. Et si l'AOS était entraîné par lessivage jusque dans l'eau souterraine, les résultats d'études sur sa biotransformation dans l'eau de rivière et dans l'eau de mer indiquent qu'il serait vite biotransformé. On juge qu'il n'est pas persistant dans les systèmes aquatiques aérobies. Il n'y a pas de renseignements relatifs aux produits de sa biotransformation en milieu aquatique, ou encore à leur persistance.

5.9 Concentrations prévues dans l'environnement (CPE)

Il est impossible de calculer la concentration prévue dans l'environnement (CPE), soit dans le sol, les systèmes aquatiques, la végétation et d'autres sources alimentaires ainsi que l'eau potable, des deux matières actives, soit l'AOS et la GMP, parce qu'il est impossible de déterminer la dose appliquée en g m. a./ha. Le mode d'emploi indique qu'il faut appliquer le produit jusqu'à ce que le terrier soit complètement rempli par la mousse. Il n'est pas nécessaire de connaître la concentration prévue dans le milieu afin de déterminer le risque pour des organismes terrestres ou aquatiques non ciblés parce qu'il n'y a pas eu d'étude de l'écotoxicité de l'AOS et de la GMP (le demandeur d'homologation a demandé une exemption). Faute de données sur l'écotoxicité, il est impossible de procéder à une estimation chiffrée du risque pour les organismes terrestres ou aquatiques non ciblés. Donc, des CPE ne sont pas requises.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

Le demandeur d'homologation a demandé d'être exempté de présenter des données provenant d'études au laboratoire sur les effets sur les organismes non ciblés suivants, terrestres ou aquatiques :

Terrestres
- invertébrés
- oiseaux
- mammifères
- végétaux

Aquatiques
- invertébrés
- poissons

L'EPA a donné suite à cette demande d'exemption. L'ARLA est du même avis que l'EPA sur ce point et pense que l'usage prévu de ce produit présente peu de risque pour les poissons et les invertébrés et les plantes aquatiques, ainsi que pour les invertébrés et les plantes terrestres, les oiseaux et les mammifères. Il existe des préoccupations quant au risque pour les espèces vulnérables, menacées ou en voie de disparition qui occupent des terriers dans les régions où vit le spermophile. Ces préoccupations sont étudiées en 6.4.

6.1 Effets sur les organismes terrestres

Sans objet.

6.2 Effets sur les organismes aquatiques

Sans objet.

6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Sans objet.

6.4 Caractérisation du risque

Le concentré rodenticide EXIT™ agit par asphyxie de l'organisme ciblé (le spermophile) consécutive à l'application d'une quantité du produit suffisant à remplir complètement le terrier. Tout organisme enfermé dans le terrier au moment du traitement mourra. L'utilisation proposée de ce produit soulève donc un risque de destruction accidentelle d'organismes non ciblés qui utilisent les terriers ou qui y vivent. On pense ici aux rats, aux souris, aux furets, aux campagnols, aux tamias, aux espèces taxonomiquement voisines du spermophile, aux blaireaux, aux belettes, aux marmottes, aux chiens de prairie, aux serpents, aux crapauds, aux grenouilles, aux chouettes des terriers et aux renards véloces. Le Comité sur la situation des espèces en péril au Canada (COSEPAC) a déterminé que les espèces suivantes qui utilisent des terriers ou qui y vivent sont des espèces en péril :

- Rat kangourou d'Ord *(Dipodomys ordii)* - situation préoccupante en Alberta et en Saskatchewan
- Chien de prairie *(Cynomys ludovicianus)* - situation préoccupante en Saskatchewan
- Grenouille léopard *(Rana pipiens)* - situation préoccupante en Alberta, Saskatchewan, Manitoba
- Crapaud des steppes *(Bufo cognatus)* - situation préoccupante en Alberta, Saskatchewan, Manitoba
- Chevêche des terriers *(Athene cunicularia)* - en voie de disparition en Alberta et en Saskatchewan
- Renard véloce *(Vulpes velox)* - en voie de disparition en Alberta et en Saskatchewan

La chevêche des terriers est une espèce en voie de disparition dont la situation est particulièrement préoccupante parce qu'elle utilise les terriers abandonnés par les spermophiles pour nicher, pour s'abriter et pour fuir des prédateurs. Il est nécessaire d'employer des mesures de protection afin d'atténuer le plus possible le risque de détruire de façon non intentionnelle des organismes terrestres non ciblés, particulièrement ceux appartenant à des espèces préoccupantes, menacées ou en voie de disparition.

6.5 Abaissement du risque

De manière à abaisser le risque de destruction accidentelle d'organismes non ciblés, qui appartiennent notamment à des espèces en péril, il faut prendre des mesures visant à faire en sorte que le produit est appliqué uniquement dans des terriers occupés par des spermophiles de Richardson. Comme il est difficile pour une personne non entraînée de reconnaître les signes de la présence à l'intérieur d'un terrier d'une chevêche des terriers ou d'une autre espèce en péril, et de reconnaître l'habitat occupé par les espèces en péril, les énoncés suivants, qui contribueront à atténuer le risque pour les organismes non ciblés, doivent figurer sur l'étiquette :

APPLIQUER DANS LES TERRIERS OCCUPÉS UNIQUEMENT PAR DES SPERMOPHILES DE RICHARDSON. NE PAS APPLIQUER DANS DES TERRIERS INOCCUPÉS.

Les mesures suivantes sont nécessaires pour abaisser le plus possible le risque de destruction accidentelle d'organismes non ciblés, notamment ceux appartenant à des espèces en péril. La personne qui applique le concentré rodenticide EXIT™ *doit observer la zone qu'elle pense traiter tôt le matin et tard le soir dans une période de 24 h pour confirmer qu'il y a activité de spermophiles de Richardson et pour confirmer qu'il n'existe pas d'indication de la présence ou de l'activité de sujets d'espèces en péril. Voici une liste des espèces en péril :*

Rat kangourou d'Ord (Dipodomys ordii)
Chien de prairie (Cynomys ludovicianus)
Grenouille léopard (Rana pipiens)
Crapaud des steppes (Bufo cognatus)
Chevêche des terriers (Athene cunicularia)
Renard véloce (Vulpes velox)

Consulter l'agence de réglementation provinciale pour connaître quelles sont les exigences précises dans votre région.

L'énoncé suivant est également requis en vue d'abaisser le plus possible le risque d'exposition aquatique :

Ne pas contaminer les habitats aquatiques comme les lacs, rivières, terrains marécageux, étangs, coulées, fondrières des Prairies, ruisseaux, marais, réservoirs et milieux humides au moment du nettoyage et du rinçage du matériel ou des contenants.

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Usages prévus

Il est proposé d'utiliser le concentré rodenticide EXIT™, qui contient un mélange de graines de moutarde pulvérisées (*Brassica hirta*) et l'α-oléfinesulfonate de sodium à 17,8 %, comme produit commercial pour lutter contre le spermophile de Richardson au Canada. Lorsqu'il est appliqué conformément à l'étiquette, ce produit agit par asphyxie. Avant l'application, il faut préparer une solution sur le terrain en diluant le concentré dans l'eau dans une proportion de 1 à 24 (4 L de concentré pour 96 L d'eau). Avant d'appliquer le traitement, il faut placer un cône dont l'extrémité a été coupée dans l'ouverture du terrier. Ensuite, la solution est poussée à travers le cône au moyen d'un injecteur de mousse auto-aspirant (débit nominal d'environ 11 L par minute) par l'ouverture du terrier jusqu'à ce que le réseau de galeries paraisse être rempli de mousse (jusqu'au moment où la mousse jaillit par l'ouverture et se retrouve dans le cône). (Si le réseau de galeries possède plus d'une ouverture, des cônes semblables doivent être placés dans toutes les ouvertures, à l'intérieur de 5 mètres de l'ouverture du terrier à traiter, ou dans toutes les ouvertures des terriers qu'on soupçonne d'être reliés à l'ouverture du terrier à traiter).

7.1.2 Mode d'action

Ce produit agit par asphyxie des spermophiles. En principe, la graine de moutarde pulvérisée accélère, par irritation des voies respiratoires, l'absorption de l'α-oléfinesulfonate de sodium, ce qui raccourcit l'agonie.

7.1.3 Efficacité contre les organismes nuisibles

7.1.3.1 Description du problème

Le spermophile de Richardson (*Spermophilus richardsonii* (Sabine)), communément appelé, en anglais, gopher, prairie gopher, yellow gopher, flickertail ou picket pin, se trouve dans les Prairies (dans le sud de l'Alberta et de la Saskatchewan, et dans le sud-ouest du Manitoba). Selon le Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Alberta, (Alberta Agriculture, Food and Rural Development - AAFRD), ce spermophile est à l'origine de baisses directes de productivité des cultures annuelles tels que les céréales, les légumineuses et les oléagineux, ainsi que des fourrages et des pâturages. Le spermophile peut aussi causer des dégâts dans les régions à caractère plus urbain comme les prairies-parcs et les clubs de golf. En outre, comme il se nourrit

aussi de différentes graminées et plantes à larges feuilles, il peut aussi faire concurrence au bétail pour le fourrage. Et les monticules laissés à l'entrée des terriers peuvent nuire aux cultures, blesser le bétail et endommager le matériel agricole. Les spermophiles constituent une proie importante pour le blaireau. Or, les blaireaux attirés dans les secteurs où il y a des spermophiles creusent leurs propres terriers et ajoutent au problème.

Selon l'AAFRD, les spermophiles de Richardson passent la plus grande partie de leur vie dans leurs terriers. C'est là, p. ex., qu'ils se reproduisent et élèvent leurs petits. Les mâles aussi bien que les femelles parviennent à maturité l'année suivant leur naissance. L'accouplement a lieu au printemps seulement, peu de temps après que les femelles sortent de leur léthargie. Les femelles peuvent produire une portée chaque printemps. Les juvéniles commencent à apparaître à l'extérieur des terriers à l'âge de 4 semaines. Ils entreprennent sans tarder de manger de la nourriture solide et sont vite sevrés. L'importance de la portée varie souvent en fonction de la qualité de la végétation. Les portées comptent 5 ou 6 petits dans les pâturages à l'état naturel, et 9 ou 10 petits dans les secteurs de fourrage aménagés. En juin et en juillet, la plupart des jeunes se mettent à la recherche d'endroits où implanter de nouvelles colonies. Les femelles passent leur vie entière à leur lieu de naissance ou à proximité. Après le sevrage, les mâles de l'année se dispersent. Ils peuvent même s'éloigner de 3 km. La mortalité naturelle de cette espèce est élevée, particulièrement chez les mâles, les principales causes de leur mort étant la prédation et la faim. La femelle vit 4 ans en moyenne, le mâle 1 an. Cette espèce hiberne, les mâles adultes passant en hibernation à la fin de juillet, les femelles plusieurs semaines plus tard, pour être suivies par les juvéniles. Chacun a sa chambre d'hibernation, l'« hibernaculum », obstruée par de la terre. Les mâles s'éveillent entre la fin février et la mi-mars, les femelles quelques semaines plus tard.

7.1.3.2 Essais sur l'efficacité

Le demandeur a présenté les résultats de trois essais sur le terrain pour évaluer l'efficacité du concentré rodenticide EXIT™, qui contient un mélange de graines de moutarde pulvérisées (*Brassica hirta*) et l'α-oléfinesulfonate de sodium à 17,8 %, comme moyen de lutte contre le spermophile de Richardson. Deux études portaient sur le spermophile de Richardson, l'autre sur *Spermophilus elegans*, une espèce étroitement apparentée à la précédente (même genre, biologie similaire). Dans tous les cas, le concentré a été mélangé à de l'eau à raison d'une partie pour 23 ou 24 parties d'eau (dilution recommandée sur l'étiquette : 1 partie pour 24). La solution ainsi préparée sur le terrain a été appliquée sous pression (débit à la buse de11,4 L par minute) dans des terriers en activité sous forme de mousse jusqu'à ce que la mousse rejaillisse par l'ouverture du terrier. Un grillage était placé sur l'ouverture avant le traitement pour empêcher la fuite des spermophiles coincés dans le terrier. Après le traitement, les ouvertures étaient remplies de terre et on guettait tout signe de nouvelle activité.

La première étude s'est déroulée à Cochrane, Alberta, en avril et mai 1998. La zone qui a servi aux essais consistait en deux secteurs d'étude où se trouvaient des terriers de spermophiles de Richardson en activité. Les deux secteurs (0,75 ha de pâturage libre et 0,13 ha de luzerne) ont été traités. Une zone tampon de 30 m (également traitée) a été constituée au même moment autour des parcelles traitées pour empêcher que des spermophiles des environs ne viennent les envahir. Aux deux endroits, 99 % des ouvertures de terriers où on avait noté de l'activité étaient abandonnées après le traitement initial, ce qu'établit le relevé des terriers aux ouvertures bouchées. Tout réseau de terriers où on observait de l'activité après le premier traitement a été traité de nouveau. Aucun animal n'a été aperçu dans les secteurs qui avaient été traités.

La deuxième étude a été réalisée dans le Grand County, Colorado, en mai 2000. Elle portait sur une population de *Spermophilus elegans*. La zone d'expérience (dont la végétation dominante n'a pas été précisée) consistait en deux secteurs de dénombrement (de 0,8 ha et de 0,5 ha). Ces secteurs étaient entourés d'une zone tampon (de 45 m de large, par endroits), également traitée au concentré EXIT™ . Les résultats montraient que les traitements répétés abaissaient de manière significative le nombre de spermophiles actifs (résultats fondés sur le nombre de terriers fermés et sur des dénombrements visuels).

La troisième étude s'est déroulée à Cochrane, Alberta, en juin 2000. Le secteur qui a servi à l'expérience (un champ gazonné en jachère à l'intérieur des limites municipales) était constitué d'un secteur de traitement (avec le concentré EXIT™) de 0,75 ha qui était entouré d'une zone tampon de1,5 ha (également traitée) et d'un secteur tampon non traité de 0,24 ha, situé à environ 75 m du secteur traité. Selon les résultats des relevés de terriers bouchés, ce produit s'est révélé être efficace à environ 99 % contre le spermophile de Richardson (jours 1 à 3 après le traitement). Selon le dénombrement visuel (premier contrôle au bout de 3 et 4 jours suivant le traitement), il est efficace à 100 %. Tous les réseaux de terriers encore en activité après le premier traitement ont fait l'objet d'un second traitement.

D'après les résultats de ces trois études sur le terrain, on peut conclure que le concentré rodenticide EXIT™, lorsqu'il est appliqué conformément à l'étiquette (c.-à-d. ajouter 4 L du concentré à 96 L d'eau, et appliquer au moyen d'un injecteur de mousse auto-aspirant à un débit de 11,4 L par minute dans une ouverture de terrier et obstruction de l'ouverture), permet d'éliminer les spermophiles de Richardson par asphyxie. Plusieurs modifications à apporter à l'étiquette sont recommandées (par ex., l'utilisation de cônes empilables dont l'extrémité est insérée dans toutes les ouvertures auxiliaires qui peuvent être reliées à l'ouverture principale du terrier traité).

7.2 Observation d'effets non souhaités ou non voulus sur des organismes utiles et d'autres organismes non ciblés, les cultures subséquentes, d'autres végétaux ou parties de végétaux traitées, utilisées à des fins de propagation (p. ex., semences, boutures, stolons) (OCDE 7.5)

Aucun effet non souhaité sur les cultures. Pour les effets sur des organismes non ciblés, consulter la section 6 : Effets sur les espèces non ciblées.

7.3 Considérations d'ordre économique

Il est difficile d'estimer le coût d'utilisation de ce produit puisqu'il n'est pas présentement sur le marché. Le fabricant supposerait toutefois que ce produit pourrait coûter environ 10 $ (CAN) par L de concentré. Des renseignements dans l'une des études sur l'efficacité qui accompagnent la demande d'homologation du concentré indiquent qu'en moyenne, il faut 3,38 L de la solution préparée sur le terrain de l'EXIT™ pour traiter un terrier de spermophiles de Richardson. Puisque 1 L du concentré produit 25 L de solution préparée sur le terrain, le coût du traitement d'un terrier représentatif s'élèverait à 1,35 $ (CAN). Le coût à l'hectare est fonction de la densité des terriers. L'envahissement du territoire traité par les populations contiguës de secteurs non traités et infestés nécessiterait des traitements répétés, ce qui ajouterait au coût total des traitements. Même si on peut penser que le coût du traitement à l'EXIT™ par spermophile sera supérieur à celui de l'emploi de pièges à appât classiques, il existe sans doute un créneau dans ce marché pour un produit d'une telle efficacité.

7.4 Pérennité

7.4.1 Recensement des solutions de remplacement

7.4.1.1 Pratiques non chimiques de gestion antiparasitaire

Selon l'AAFRD, il existe des données indiquant que la plantation stratégique de peuplements hauts peut inciter les spermophiles à s'éloigner des secteurs cultivés vers des champs à graminées plus ouverts. De plus, l'installation de nichoirs pour les oiseaux de proie (faucons et chouettes) et de perchoirs à proximité de colonies de spermophiles peut contribuer à réduire le nombre de ces rongeurs et freiner l'étalement des colonies. On peut aussi piéger et chasser les spermophiles à l'arme à feu ou encore détruire les terriers, mais toutes ces mesures demandent du temps. Sur de petites superficies ou si les méthodes chimiques de lutte ne conviennent pas, le piégeage est la seule façon recommandée pour abaisser la densité de populations de spermophiles qui est déjà faible à modérée. Les abattre avec une arme à feu, surtout s'il y en a peu, est une option envisageable (lorsque les règlements locaux le permettent). Enfin, on peut éventrer les terriers de spermophiles qu'on a supprimés pour abaisser le taux de recolonisation.

7.4.1.2 Pratiques chimiques de gestion antiparasitaire

On compte parmi les produits présentement homologués de lutte contre le spermophile de Richardson des anticoagulants (chlorophacinone et diphacinone) et des toxiques non anticoagulants (strychnine, phosphure de zinc, cholécalciférol). Tous ces produits sont offerts sous forme d'appâts prêts à l'usage. En outre, le chlorophacinone est homologué en concentré liquide à utiliser dans des formulations d'appâts frais. Il existe également des dispositifs de fumigation utilisant le soufre qui sont homologués à cette fin.

7.4.2 Compatibilité avec les pratiques en vigueur de gestion antiparasitaire, notamment la gestion antiparasitaire intégrée

Le demandeur n'a pas présenté de données pour indiquer quelle pourrait être la contribution du concentré rodenticide EXIT™ à un programme de lutte antiparasitaire intégrée (LAI). Cependant, ce concentré pourrait être utile dans le cadre d'un programme faisant appel aux appâts. Ordinairement, la consommation optimale d'appâts se produit tôt en saison, avant que la verdure puisse constituer une solution de rechange pour les spermophiles. À cause de cela, même si le concentré EXIT™ peut être utilisé durant la saison des spermophiles, il pourrait également être utile plus tard dans la saison. Mais comme l'application de ce produit risque de demander plus de main-d'oeuvre et d'être plus coûteux que d'autres méthodes basées sur l'utilisation d'appâts, cet emploi pourrait être limité à des superficies assez limitées ou à des traitements ponctuels à l'intérieur de secteurs plus étendus. (Lorsqu'on a maîtrisé la situation dans les secteurs ciblés, l'aire de traitement peut être élargie).

7.4.3 Contribution à l'atténuation du risque

Non évaluée dans le contexte de l'utilité de ce produit.

7.4.4 Renseignements sur la fréquence observée ou possible de l'acquisition de la résistance

Conformément à la Directive d'homologation 99-06, Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides, un énoncé relatif à la gestion de la résistance est normalement recommandé pour les produits de classe commerciale. Cependant, un énoncé de cet ordre est inutile dans le cas de ce produit-ci. Il est peu probable qu'apparaisse une résistance au concentré rodenticide EXIT™, ce produit agissant par asphyxie.

7.5 Conclusions

Les études présentées mènent à la conclusion que le concentré rodenticide EXIT™ permettra de supprimer les spermophiles de Richardson par asphyxie lorsqu'il est appliqué conformément à l'étiquette. L'étiquette stipule que 4 L du concentré doivent être dilués dans 96 L d'eau et appliqués sous pression au moyen d'un injecteur de mousse auto-aspirant à un débit de 11,4 L par minute, par l'ouverture du terrier jusqu'à ce que le réseau de galeries paraisse être rempli de mousse (les entrées du terrier doivent être bloquées). Même si les essais d'efficacité soumis ont été effectués à l'aide d'un panier en grillage avec lequel le traitement était appliqué dans chaque terrier, un cône dont l'extrémité est insérée dans l'ouverture du terrier est une substitution acceptable, pour autant que l'extrémité soit d'une bonne taille, afin de ne pas empêcher la mousse d'entrer dans le terrier. Il peut être nécessaire de reprendre des applications, selon la pression de recolonisation dans les secteurs contigus.

8.0 Politique de gestion des substances toxiques

Pour l'examen de l'AOS, de la GMP et du produit de système intégré (PSI) EXIT™, l'ARLA a tenu compte de la Politique fédérale de gestion des substances toxiques[1] et elle s'est conformée à la Directive d'homologation DIR99-03[2]. Elle a déterminé que ces produits ne répondent pas aux critères d'inclusion de la voie 1 de la PGST pour les raisons suivantes :

- Les graines de moutarde pulvérisées ne sont pas à prédominance d'origine anthropique, puisqu'il s'agit d'un produit naturel dérivé de plants de la moutarde rude (*Brassica hirta*).

- Il n'existe pas de données sur la persistance et le potentiel de bioaccumulation, ni sur la toxicité des graines de moutarde pulvérisées.

- L'AOS est une substance qui est le produit de l'activité humaine, il est donc d'origine anthropique.

---

1 La Politique fédérale de gestion des substances toxiques se trouve sur le site Web d'Environnement Canada : www.ec.gc.ca/toxics/fr/index.cfm

2 On peut se procurer la Stratégie de l'ARLA concernant la mise en oeuvre de la politique de gestion des substances toxiques, Dir99-03, en s'adressant au Service des renseignements :1-800-267-6315 au Canada ou (613) 736-3799 à l'extérieur (des frais d'interurbain s'appliquent); télécopieur : (613) 736-3798.

- L'AOS ne répond pas aux critères d'inclusion pour la persistance. Sa demi-vie dans l'eau (< 5 jours) est inférieure au seuil d'inclusion dans la liste 1 de la PGST pour l'eau (≥ 182 jours). Les données sur la biotransformation d'un agent tensio-actif anionique à la structure voisine, un alkylbenzènesulfonate linéaire (ASL), donnent à penser que la demi-vie de l'AOS dans le sol devrait être de l'ordre de 1 à 26 jours. Cette plage de valeurs est inférieure au seuil d'inclusion dans la liste 1 de la PGST pour le sol (≥ 182 jours). Il n'y a pas de données sur la demi-vie de l'AOS dans l'air ou dans les sédiments.

- Il n'existe pas de facteur de bioaccumulation ou de bioconcentration ni de log Koe pour l'AOS car il est prévu que cette substance ne sera pas bioaccumulée. L'AOS est très soluble dans l'eau (> 0,7 g/mL) et très polaire. Par conséquent, on ne prévoit pas qu'il passera de l'eau dans les tissus de nature organique.

- Ni l'AOS ni les graines de moutarde pulvérisées ne sont réputées former des produits de transformation majeurs répondant à des critères d'inclusion de la voie 1 de la PGST.

- Ni l'AOS ni les graines de moutarde pulvérisées ne contiennent de sous-produits ou de microcontaminants répondant aux critères d'inclusion de la voie 1 de la PGST. On ne pense pas que les matières premières contiennent des impuretés d'importance toxicologique , et on ne pense pas qu'il s'en produise pendant le procédé de fabrication.

La formulation ne contient aucune substance de la liste 1 ou de la liste 2 des substances inertes de l'EPA, ni aucune substance de la liste 1 de la PGST.

9.0 Décision réglementaire

Le PSI EXIT™ et la préparation commerciale, le concentré rodenticide EXIT™, ont été homologués pour une durée limitée pour la lutte contre le spermophile de Richardson dans les pâturages, les plantations de plantes d'ornement, les vergers, les terrains de golf, les parcs, les pépinières et les emprises non cultivées dans le sud de l'Alberta, la Saskatchewan et l'extrémité de la pointe sud-ouest du Manitoba, en vertu de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, mais aux conditions suivantes :

Présentation de données relatives à la formation de produits intermédiaires lors de la biotransformation de l'AOS dans le sol, référence faite à des études au laboratoire ou à d'autres études scientifiques parues, afin que puisse être réalisée l'évaluation complète du devenir de l'AOS dans le sol. L'Agence considère que les études portant sur l'agent tensio-actif anionique de structure comparable, l'alkylbenzènesulfonate linéaire (ASL), sont acceptables. Cet apport de données procurera une meilleure assise aux conclusions et recommandations contenues dans ce rapport d'évaluation.

Liste des abréviations

µg	microgrammes
µL	microlitres
CE_{50}	concentration efficace médiane
CIM	cote d'irritation maximale
CL_{50}	concentration létale médiane
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSENO	concentration sans effet nocif observé
DL_{50}	dose létale médiane
DQA	dose quotidienne admissible
JPT	jours post-traitement
K_{co}	coefficient d'adsorption par unité de carbone organique
Kd	coefficient d'adsorption
K_{oe}	coefficient de partage octanol-eau
LD	limite de détection
LQ	limite de quantification
m. a.	matière active
m. c.	masse corporelle
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
MS	marge de sécurité
ND	non décelé
°C	degrés Celsius ou centigrades
PFDT	plus forte dose testée
pK_a	constante de dissociation acide
ppm	parties par million
RA	radioactivité appliquée
SENO	seuil d'effets nocifs observés
SEO	seuil d'effets observés
UV	ultraviolet

Annexe I Toxicologie

MÉTABOLISME : RAT (α-oléfinesulfonate de sodium)			
Suite à l'administration orale de l'AOS à des rats, le degré de radioactivité dans le sang atteint une pointe au bout de 3 h pour ensuite diminuer rapidement. Au bout de 24 h après l'administration, environ 0,8 % de la radioactivité appliquée se retrouve dans le contenu du caecum, < 0,02 % dans les autres tissus. Il n'y a aucune accumulation dans aucun tissu spécifiquement. À 24 h après l'administration, 72 % de la dose est excrété dans l'urine, 22 % dans les fèces. Au bout de 4 jours, aucun résidu de ^{14}C n'est décelé dans l'urine ou dans les fèces. En moins de douze h après le traitement, l'excrétion cumulée dans la bile se chiffre à 4,3 % de la radioactivité administrée. La plupart des composés marqués au ^{14}C dans l'urine comportant une groupement alcool, une liaison insaturée et un groupement sulfonyle, le métabolite peut être un acide sulfonique hydroxylé ou polyhydroxylé à chaîne plus courte que l'AOS dont la structure précise n'est pas encore élucidée. Les résultats conduisent à penser que l'AOS ne s'accumule pas et qu'il est rapidement absorbé, métabolisé et excrété.			
Étude	**Espèce, souche, dose**	**DL_{50} (mg/kg p. c.)**	**Degré de toxicité Effets importants**
TOXICITÉ AIGUË - α-oléfinesulfonate de sodium			
Orale	Rat (Sprague-Dawley); 5 par sexe, 5000 mg/kg p. c. Pureté: 4,5 % m. a.	DL_{50} = 2161 mg/kg (mâles) = 1895 mg/kg(femelles)	Pas de commentaire sur l'étiquette
Cutanée	Lapin	DL_{50} > 2020 mg/kg m. c.	Pas de commentaire sur l'étiquette
Irritation des yeux AOS C14 -16	Lapin (New Zealand White); 2 ♂, 4 ♀; 0,1 mL non dilué Pureté: 4.5 % m. a.	La cote d'irritation maximale était de 26.8 au bout de 48 h après le traitement et de 15,5 au bout de 7 jours après le traitement.	Opacité cornéenne chez 4 lapins sur 6 au bout de 7 jours après le traitement. La conjonctive était irritée chez 5 lapins sur 6 au bout de 7 jours après le traitement. **DANGER CORROSIF**
Irritation cutanée	Lapin	IIP = 3,25 sur la peau intacte, 3,42 sur la peau excoriée (fissurations latérales superficielles)	**AVERTISSEMENT - IRRITANT CUTANÉ**
Sensibilisation cutanée (méthode Buehler)	Cobaye: C14-16 à 25 % pour l'induction, 10 et 5 % pour la provocation	Négatif	
GÉNOTOXICITÉ			
Mutagénécité *in vitro* Produits AOS (21 - 38 % m. a.)	*Salmonella typhimurium* TA 98, 100, 1535, 1537, 1538 Doses: 2, 10 et 100 µg/plaque; 10 000 ppm dans des essais de mutation inverse sur plaque	Négatif dans 4 essais distincts.	
Mutagénécité *in vivo* Épreuve avec cellule-hôte, rat AOS (28,4 % m. a.)	*Salmonella typhimurium* TA 1530, 1534 Doses: 283 mg/kg	(+) chez *Salmonella typhimurium* TA 1530 (-) chez *Salmonella typhimurium* TA 1534 La réponse positive obtenue chez TA1530 pourrait être attribuable à : a) l'extraction incomplète dans l'éther. b) le pH élevé de 11,3; réponse négative lorsque le pH est ramené à 8,5 par ajout d'acide sulfurique.	

Étude	Espèce, souche, dose	CSENO/SENO (mg/kg p. c. par jour)	Effets importants à différentes doses (mg/kg p. c. par jour), Commentaires
TOXICITÉ CHRONIQUE ET SUBCHRONIQUE : RAT			
Alimentaire, une semaine (1993) AOS à chaîne C14 -16 (70 % C14 : 30 % C16)	Rat. Doses: 0, 0,625 %, 1,25 % et 2,5 % (0, 125, 250 et 300 mg/kg par jour, respectivement) pendant 7 jours	CSENO = 250 mg/kg par jour SENO = 300 mg/kg par jour	≥250 : ↑ non nocive du rapport de la masse du foie à la m. c. (mâles) 300: ↓ gain de poids corporel
Alimentaire, 90 jours (1993) AOS (89,7 % m. a.)	Rat. Doses: 0, 40, 200, ou 1000 mg/kg par jour	CSENO ≥1000 mg/kg par jour (dose limite) SENO non déterminé	1000 : Hausse du rapport de la masse du foie à la m. c. Non nocive.
Alimentaire, 91 jours (1993) C14-16 (34 % m. a.)	Rat. Doses: 0, 50, 150, ou 500 mg/kg par jour	CSENO > 500 mg/kg par jour SENO non déterminé	500: ↑hématies, non nocive.
Alimentaire, chronique, toxicité, cancérogénécité (1976) AOS	Rat CFY. Doses: 0, 1000, 2500, ou 5000 ppm (0, 39, 96 ou 195 mg/kg par jour (♂♂) et 0, 57, 132 ou 259 mg/kg par jour (♀♀) pendant 104 semaines.	CSENO = 2500 ppm SENO = 5000 ppm	5000 ppm: ↓ gain de p. c. chez les mâles et les femelles. **Pas de signe de cancérogénécité**
Alimentaire, toxicité chronique, cancérogénécité	Rats MRC Wistar. Doses: 0, 500, 750 ou 1000 ppm. Étude interrompue lorsque la survie moyenne a atteint 50 %.	CSENO = 1000 ppm	Jusqu'à la dose maximale de traitement, pas d'effet nocif signalé.
Toxicité chronique, cutanée, 70 semaines	Rats Wistar, application quotidienne d'une solution d'AOS à 0,5 mL de 1,0, 10 ou 30 % (Par hyp., p. c. moyen de 200 g, doses = 0, 1, 10 ou 30 mg/kg p. c. par jour)	CSENO ≥ 30 mg/kg p. c. par jour. Pas d'observation d'effet nocif histopathologique ou directement observé.	
Cancérogénécité, cutanée (1993) AOS C14-16 et C16-18 (30 % m. a.) essentiellement hydrolysé AOS partiellement hydrolysé (30,9 % m. a.) + conc. résiduelle de sultone AOS C14-16 commercial (38,9 % m.a.)	Rats Long Evans, 50 par sexe et par dose Doses: 1 mL/kg, appl. cutanée 2 fois par semaine pendant 2 ans. (Par hyp., p. c. moyen de 200 g, doses = 0, 60, 62 ou 78 mg/kg p. c.)	CSENO > 78 mg/kg p. c., 2 fois par semaine	Chez les mâles traités à 60 mg/kg p. c. 2 fois par semaine, ↓ de la masse absolue des reins et de leur masse relativement à la p. c. Puisqu'il n'y avait pas de signe histopathologique de toxicité, on juge que cet effet n'est pas nocif. **Pas de signe de cancérogénécité**
TOXICITÉ CHRONIQUE ET SUBCHRONIQUE : SOURIS			
Cancérogénécité, cutanée (1993) 20 ou 25 % AOS C14-18 20 ou 25 % AOS C14-16 6,7 ou 8.3 % C16-1,4-sultone	- Souris. Doses : 0,02 mL (dans l'eau ou l'acétone), application cutanée 3 fois par semaine pendant 92 semaines		Pas de signe important de toxicité ou de troubles histopathologiques qui soit attribuable au traitement. Pas de signe de cancérogénécité
TOXICITÉ SUBCHRONIQUE : LAPIN			
Toxicité cutanée, 90 jours (1993)	Lapin. Doses: 2 mL/kg par jour d'une solution aqueuse à 5 % (100 mg/kg par jour) d'AOS (34 % m. a.) pendant 90 jours.	CSENO = 100 mg/kg par jour (plus forte dose testée) SENO ≥ 100 mg/kg par jour	100 mg/kg : Irritation légère à modérée de la peau.

Étude	Espèce, souche, dose	CSENO/SENO (mg/kg p. c. par jour)	Effets importants à différentes doses (mg/kg p. c. par jour), Commentaires
TOXICITÉ - REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT			
Toxicité sur le plan du développement (1975) AOS C14-18, gavage	Souris CD-1, 20/dose Doses: 0, 0,2, 2, 300 et 600 mg/kg par jour, pendant les jours de gestation 6 à 15	**Toxicité pour la mère et sur le plan du développement :** **CSENO** = 2 mg/kg par jour **SENO** = 300 mg/kg par jour	**Mère :** ≥ 300 : Horripilation, ↓mouvements, ↓GMC pertes de portées (6/20); ↑résorptions 600 : morts, **Développement :** ≥300 : fente palatine 600: ↓GMC, anomalies squelettiques mineures
Toxicité sur le plan du développement (1975) AOS C14-18, gavage	Rats CD, 20/dose Doses: 0, 0,2, 2, 300 et 600 mg/kg par jour pendant les jours de gestation 6 à 15	**Toxicité pour la mère et sur le plan du développement :** **CSENO** ≥ 600 mg/kg par jour (plus forte dose testée) **SENO** non déterminé	**Toxicité pour la mère et sur le plan du développement :** Jusqu'à la dose limite, pas de toxicité observée.
Toxicité sur le plan du développement (1975) AOS C14-18, gavage	Lapins NZW, 13/dose Doses: 0, 0,2, 2, 300 et 600 mg/kg par jour pendant les jours de gestation 6 à 18	**Toxicité pour la mère et sur le plan du développement** **CSENO** = 2 mg/kg par jour **SENO** = 300 mg/kg par jour	**Mère :** ≥300 : Perte p. c., mortalité (1/13), perte de portées, anorexie, diarrhée. 600 : mortalité (13/13) **Développement :** 300 : ↓GMC, ↑ anomalies squelettiques mineures et côtes supplémentaires.
Toxicité sur le plan du développement AOS (cutanée)	Souris CD-1, 0,5 mL d'une solution à 0,1, 1 ou 5 %, appliquée sur la peau des mères entre les jours 0 à 14 de la gestation.	Aucun effet nocif signalé chez les mères, pas de signe de toxicité foetale. (La masse étant, par hyp., de 500 mg pour un volume de 0,5 mL d'une solution à 5 % d'AOS, cette solution contiendrait 25 mg d'AOS (p/p)). En supposant que la p. c. des souris femelles était de 20 g (les p. c. n'ont pas été indiqués dans cette étude), la dose appliquée aurait été près de la dose limite dans les études sur la toxicité sur le plan du développement.	
Études spéciales			
Absorption cutanée (1977) AOS	Rat. Administration à 3 mâles de 0,5 mL d'une solution à 0,2 % de ^{14}C-AOS (activité spécifique de 6,55 µCi/mg) par application sur la peau du dos.	Il a été déterminé que l'absorption cutanée est très faible si on tient compte du fait qu'environ 0,24 % au total de la dose appliquée est récupéré dans les principaux organes au bout de 24 h après le traitement. Au bout de ce délai, 0,33 % du radiomarqueur est excrété dans l'urine, 0,08 % dans la bile. Cette étude ne présentait pas d'analyse du résidu dans le sang ou dans la peau.	
Préparation commerciale EXIT™			
Tox. aiguë orale DL_{50}	Des groupes de rats (5 mâles, 5 femelles) ont reçu une dose orale unique de 5050 mg/kg	DL_{50} > 5050 mg/kg mâles/femelles	Pas de commentaire sur l'étiquette
Tox. aiguë cutanée DL_{50}	Des groupes de lapins (5 mâles, 5 femelles) ont reçu une dose unique de 2020 mg/kg sur 10 % de la superficie de la peau (lapins tondus) pendant 24 h.	DL_{50} > 2020 mg/kg mâles/femelles	Pas de commentaire sur l'étiquette
Tox. aiguë, inhalation CL_{50}	Des groupes de rats (5 mâles, 5 femelles) ont été exposés par le nez seulement au concentré EXIT™ en concentration aérosol de 2,37 mg/L pendant 4 h.	CL_{50} mâles/femelles > 2,37 mg/L	Pas de commentaire requis sur l'étiquette.

Étude	Espèce, souche, dose	CSENO/SENO (mg/kg p. c. par jour)	Effets importants à différentes doses (mg/kg p. c. par jour), Commentaires
Irritation oculaire primaire	Lapin : 0,1 mL du concentré EXIT™ a été instillé dans le sac conjonctival de 1 mâle et de 5 femelles. Les yeux ont été lavés 24 h après l'instillation.	Opacité initiale et persistante. Au jour 21, l'opacité cornéenne ne s'était pas résorbée.	**DANGER CORROSIF**
Irritation cutanée primaire	Lapin : des groupes de lapins (3 mâles, 3 femelles) ont été exposés par voie cutanée à 0,5 mL du concentré EXIT™ pendant 4 h.	Indice moyen d'irritation primaire : 0,6	Légèrement irritant. Pas de commentaire requis sur l'étiquette.
Sensibilisation de la peau (méthode Buehler)	Cobaye	Tous les sujets ont réagi à la provocation avec le concentré EXIT™.	Positif **Sensibilisant cutané**